

백혈구 수와 인슐린저항성과의 관련성

연세대학교 보건대학원

건강증진 교육학과

장 향 미

백혈구 수와 인슐린저항성과의 관련성

지도 지 선 하 교수

이 논문을 보건학석사 학위논문으로 제출함

2005년 12월 일

연세대학교 보건대학원

건강증진 교육학과

장 향 미

장향미의 보건학석사 학위논문을 인준함

심사위원 _____인

심사위원 _____인

심사위원 _____인

연세대학교 보건대학원

2005년 12월 일

감사의 글

기대와 두려움으로 시작했던 대학원 생활이 어느덧 졸업을 앞두고 있습니다. 돌이켜 보면 2년 6개월이라는 기간 동안 훌륭하신 교수님들과 선후배님, 동기들과 함께할 수 있었던 인연이 너무도 큰 행복이라 여겨지며, 좀 더 최선을 다하지 못했던 시간은 아쉬움으로 남습니다. 저의 대학원 생활에 격려와 도움을 주셨던 모든 분들께 감사드립니다.

논문의 시작에서부터 완성되기까지 세심한 지도와 연구자의 본보기가 되어 주신 지선하 교수님께 깊은 존경과 감사를 표합니다. 바쁘신 중에도 통계분석의 방향을 자상하게 지도해 주신 김동기 교수님, 귀한 자료 제공에 도움을 주시고 지도해 주신 박성하 선생님께도 깊은 감사를 드립니다. 훌륭하고 열정어린 강의를 해주신 오희철 교수님과 남정모 교수님께 감사드립니다.

대학원 과정동안 많은 배려를 해주신 이계숙 국장님, 송말순 수석부장님과 신성애 선생님, 김인영 선생님, 김미경 선생님, 정은경 선생님, 최은미 선생님, 간호국 식구들에게 감사드립니다. 논문이 완성되기까지 많은 격려를 해 주신 김경래 교수님, 안철우 교수님과 당뇨병교실 팀원들께도 감사드립니다.

끝없는 사랑과 지지를 아끼지 않으시고 딸을 위해 항상 기도해 주시는 엄마, 아빠와 사랑으로 배려해 주시는 어머님과 아버님께도 머리 숙여 감사드립니다. 옆에서 든든한 지원자가 되어준, 아직 남편이라는 호칭이 익숙치 않은 사랑하는 오빠와 이 작은 결실의 기쁨을 같이 나누고 싶습니다. 지금의 이 작은 결실에 안주하지 않고 더 발전하는 모습을 보여드릴 것을 다짐합니다.

2005년 12월

장향미 올림

차 례

국문요약	v
I. 서론	1
1. 연구의 필요성	1
2. 연구목적	3
3. 이론적 고찰	4
II. 연구방법	8
1. 연구대상	8
2. 자료수집	9
3. 분석방법	11
4. 연구의 틀	14
III. 연구결과	15
1. 연구대상자의 일반적인 특성	15
2. 성별 백혈구 사분위수에 따른 다른 변수들과의 관련성	20
3. 백혈구 수와 여러 변수들과의 관계	28
4. 인슐린저항성과 여러 변수들과의 관계	32
5. 인슐린저항성과 관련된 요인에 대한 다중회귀분석	37

IV. 고찰	44
V. 결론	49
참고문헌	51
부록	57
ABSTRACT	66

List of Tables

Table 1.	Clinical characteristics of study population	18
Table 2.	Life style characteristics of study population	19
Table 3.	Quartiles of WBC by clinical characteristics among Men	22
Table 4.	Quartiles of WBC by life style variables among Men	23
Table 5.	Quartiles of WBC by clinical characteristics among Women	26
Table 6.	Quartiles of WBC by life style variables among Women	27
Table 7.	Age adjusted Correlation between WBC and anthropometric and metabolic variables	30
Table 8.	Relation between WBC and life style variables	31
Table 9.	Age adjusted Correlation between HOMA-IR and anthropometric and metabolic variables	34
Table 10.	Relation between HOMA-IR and life style variables	36
Table 11.	Multiple regression analysis using log transformed HOMA-IR as the Dependent Variable (Stepwise method)	41
Table 12.	Multiple regression analysis using log transformed HOMA-IR as the Dependent Variable in Non-Smoker(Stepwise method)	42
Table 13.	Multiple regression analysis using log transformed HOMA-IR as the Dependent Variable in Ever-Smoker(Stepwise method)	43

List of Figures

Figure 1. Distribution of HOMA-IR	12
Figure 2. Distribution of log transformed HOMA-IR	13
Figure 3. The framework of the study	14
Figure 4. Correlations between WBC and HOMA-IR(log) in Men and Women	35

국문 요약

인슐린저항성(**insulin resistance**)은 제 2형 당뇨병의 주요 원인이 될 뿐만 아니라 비만, 고혈압, 이상지혈증 및 동맥경화증과 같은 대사질환의 발생과 밀접히 연관되어 있다고 알려져 있다. 그리고 염증 지표로 쓰이는 백혈구 수의 증가가 대사증후군, 심혈관계 질환 및 뇌혈관 질환의 발생과 유의한 연관성이 있다는 연구 결과들이 보고되고 있다. 본 연구에서는 백혈구 수가 인슐린저항성과의 독립적인 관련성이 있는지를 분석하고자 한다.

본 연구는 2001년 2월부터 2004년 12월 사이에 연세대학교 심혈관계질환 유전체연구센터의 연구에 참여하여 건강검진을 받은 20세 이상의 성인 1460명(남자 598명, 여자 862명)을 대상으로 백혈구 수와 인슐린저항성과의 관련성에 대해 분석한 단면연구로서 인체계측 및 일대일 면담을 통한 설문 조사와 혈액검사 결과를 토대로 하였다. 인슐린저항성은 HOMA법을 이용하였고 백혈구 수와 인슐린저항성(HOMA-IR)의 두 변수를 모두 가지고 있는 1064명(남자 424명, 여자 640명)을 최종 분석 자료로 이용하였으며 주요 결과는 다음과 같다.

연구 대상자의 남녀간 평균으로 인슐린저항성(HOMA-IR)은 1.94 ± 1.73 , 1.73 ± 1.25 , 백혈구 수는 5.42 ± 1.77 , $5.03 \pm 2.56 (\times 10^3 \text{ cells/mL})$ 로 남자가 여자보다 높게 나타났다.

남자에서 백혈구 사분위수에 따라 공복 혈당, 중성지방, Apo A-1, Apo B, 공복 인슐린, 인슐린저항성(HOMA-IR), 적혈구 용적률, 혈소판이 유의한 차이를 보였고($P<0.05$), 백혈구 사분위수가 증가할수록 현재 흡연자의 백혈구 수가 유의하게 증가하였다($P=0.001$). 여자에서 백혈구 사분위수에 따라 나이, WHR, 수축기 혈압, 중성지방, Apo B, 공복 인슐린, 인슐린저항성(HOMA-IR), 적혈구 용적률, 혈소판이 유의하게 증가하였다($P<0.0001$). 백혈구 사분위수에 따라 체질량지수, 허리둘레, 체지방률, 체지방량, 총 콜레스테롤, 요산, 혈색소에서도 통계적으로 유의한 차이를 보였다($P<0.05$).

백혈구 수와 다른 변수들과의 상관관계를 분석한 결과, 남자에서는 공복 혈당, 중성지방, 인슐린, HOMA-IR, 혈색소, 적혈구 용적률, 혈소판과 양의 상관관계를 보였고 여자에서는 중성지방, Apo B, 인슐린, HOMA-IR, 요산, 적혈구 수, 혈색소, 적혈구 용적률, 혈소판과 양의 상관관계를 보였다.

다중회귀분석에서 HOMA-IR을 종속변수로 하였을 때, 남자 비 흡연군에서 체질량지수, 백혈구수, 중성지방, 여자 비 흡연군에서 체질량지수, 백혈구 수, 중성지방, Apo B의 변수들에서 유의한 관련성을 보였다.

결론적으로, 본 연구는 성인 남녀 비 흡연군에서 백혈구 수와 인슐린저항성과의 독립적인 관련성을 확인할 수 있었다. 이는 백혈구 수가 인슐린저항성과 관련된 대사증후군의 중요한 요소 중 하나일 수 있음을 생각할 수 있다.

핵심 단어 : 인슐린저항성, 백혈구 수

I. 서론

1. 연구의 필요성

최근 식습관 및 생활 양식의 변화로 우리나라에서도 당뇨병이나 심장질환으로 인한 사망률이 증가 추세에 있으며(통계청, 2004) 인슐린 저항성 증후군이라고도 불리는 대사증후군에 대한 관심도 고조되고 있다. 대사증후군이란 1988년 Reaven이 인슐린저항성 증후군의 개념을 처음 소개한 이후, 인슐린저항성(insulin resistance)은 제 2형 당뇨병의 주요 원인이 될 뿐만 아니라 비만, 고혈압, 이상지혈증 및 동맥경화증과 같은 대사질환의 발생과 밀접히 연관되어 있다고 보고 되었고(Reaven, 1988; DeFronzo 등, 1991) 이후 고요산혈증이나 미세알부민뇨, 혈장 fibrinogen 및 plasminogen activator inhibitor-1(PAI-1) 증가 등도 연관되어 있다고 알려져 있다(Reaven, 1994). 이는 인슐린저항성증후군의 근본 바탕에 인슐린저항성(insulin resistance) 즉 인슐린에 의한 포도당 대사능의 감소가 이러한 질환들의 근본 병인으로 작용할 것으로 인식되고 있다(Haffner 등, 1992).

대사증후군의 근본 원인으로 알려져 있는 인슐린저항성은 환경적 요인 및 유전적 요인과 연관성이 있다. 환경적 요인으로 중심성 비만 혹은 내장 비만, 육체활동의 감소, 노화 등이 인슐린저항성 발생의 위험을 높인다. 인슐린저항성이 있는 사람에서 특징적인 지방 분포의 이상을 보이는데, 내장 지방의 증가 및 근육, 간, 췌장의 베타세포 등에 지방 축적 현상을 보인다. 피하지방과 비교하여 내장지방은 지질 분해율이 더 높아 더 많은 양의 지

지방산을 문맥순환 및 말초 순환계로 이동시키게 되고, 지방산을 우선적으로 대사에 이용하게 되면서 근육에서 포도당 이용 감소와 간에서의 포도당 생성의 증가가 일어난다. 노화가 인슐린저항성을 일으키는 기전은 잘 알려져 있지 않으나, 노인에서 인슐린에 대한 반응이 감소되며, 이에 따른 말초 조직으로의 지방산 이동 증가와 관련이 있는 것으로 보인다(Ruderman 등, 1998).

인슐린저항성과 연관된 고인슐린혈증(hyperinsulinemia)이 관상동맥질환의 위험인자인 고혈압과 당뇨병 및 지질 대사 모두에 관여하고 있다. 고인슐린혈증은 자율신경을 자극하여 교감신경호르몬 분비를 촉진시키며 신장에서 나트륨과 수분의 재흡수를 촉진시켜 고혈압을 야기시키고 간의 리파아제와 혈관의 리파아제 작용에 영향을 미쳐 HDL 콜레스테롤을 낮추고 중성지방을 높이는 것으로 알려져 있다(DeFronzo 등, 1991).

Proinflammatory cytokine인 Interleukin-6(IL-6), Tumor necrosis factor- α (TNF- α), C-reactive protein(CRP)의 증가 및 백혈구 수의 증가 등은 혈관 내피세포의 기능 이상을 나타내는 low grade inflammation의 만성적 상태를 반영하며 이러한 지표가 높을수록 심혈관질환의 위험인자인 대사증후군과 관련성이 높다고 알려져 있다(Nakanishi 등, 2002; Ford, 2003). 백혈구 수의 증가가 당뇨병의 위험성과 관계가 있다는 연구(Nakanishi 등, 2002)도 있어 인슐린과 백혈구 수와의 연관성을 예측할 수 있다.

이에 본 연구는 정상 성인에서의 인슐린저항성을 측정하고 백혈구 수와 비만도와 같은 그와 관련된 요소와 인슐린저항성과의 상관관계를 분석하여 인슐린저항성 개선에 있어 기초 자료를 제공하고자 하였다.

2. 연구목적

본 연구의 목적은 정상 성인에서의 백혈구 수와 인슐린저항성과의 관련성에 대해 알아보고자 함이다.

본 연구의 세부목적은 다음과 같다.

첫째, 일반적인 특성 및 혈액학적 특성과 인슐린저항성의 분포를 파악한다.

둘째, 백혈구 수와 인슐린저항성에 영향을 주는 다른 요인들과의 관련성을 파악한다.

셋째, 백혈구 수가 인슐린저항성과의 독립적인 관련성이 있는지를 규명하고자 한다.

3. 이론적 고찰

인슐린 저항성은 인슐린에 대한 생물학적 반응이 감소되어 있는 상태에서 대사증후군의 가장 중요한 기전으로 알려져 있으며(DeFronzo 등, 1991) 내당능장애(impaired glucose tolerance), 공복혈당장애(impaired fasting glucose)와 제 2형 당뇨병 발생의 주요 역할을 한다(Haffner 등, 2000).

인슐린저항성이란 인슐린 표적세포에서 인슐린 작용이 감소한 상태를 지칭하는데 체내 인슐린 표적세포로는 근육 및 지방조직과 같이 인슐린에 의존하여 포도당을 이용 또는 저장하는 소위 말초 조직과 체내 내인성 포도당 생산을 담당하는 간의 두 가지를 들 수 있다. 인슐린저항성이 있을 경우 같은 인슐린 농도 하에서 말초조직에서의 포도당 이용 감소와 간에서의 포도당 생산 증가를 관찰할 수 있는데 이 경우 혈당을 정상으로 유지하기 위해서는 췌장 베타세포의 인슐린 생산이 증가하여야 한다. 췌장에서의 인슐린 생산이 체내의 인슐린 요구량에 못 미칠 경우 제 2형 당뇨병이 발생하게 되며 췌장에서의 인슐린 증가와 이에 따른 혈중 인슐린 농도의 증가 즉 고인슐린혈증은 그 자체로 고혈압, 고지혈증, 동맥경화증 등의 위험인자로 작용한다(이기업, 1992)

미국 아리조나의 Pima 인디안은 비만과 인슐린 저항성, 당뇨병의 유병률은 높은 반면 죽상경화증의 유병률은 그리 높지 않은 종족으로 알려져 있는데 이 종족을 대상으로 한 연구에서 증가된 백혈구 수가 인슐린감수성, 인슐린 분비능의 악화와 연관되어 있으며 백혈구 수가 높은 사람이 제 2형 당뇨병의 발생률이 높다고 보고 되었다. 이 연구에서 백혈구 수가 높

은 사람에서 당뇨병이 발생할 확률이 연령과 성별을 보정한 후에도 2.7배 높은 결과를 보였다(Vozarova 등, 2002).

고인슐린혈증 및 인슐린저항성은 당뇨병 상태뿐만 아니라 비 당뇨병 상태에서 심혈관 질환 및 고혈압의 위험인자로 알려져 있으나(Reaven 등, 1994), 그 기전에 대해서는 명확하게 밝혀져 있지 않다.

인슐린저항성으로 인해 고인슐린혈증 상태가 되면 지방조직에서 혈류로의 지방산 배출이 증가하고 간으로의 유리지방산 유입 증가는 초저밀도지단백(very low density lipoprotein, VLDL)의 생성 및 분비를 자극하여 고중성지방혈증을 초래하게 된다(Ginsberg, 2000).

Quebec Cardiovascular Study에서 내장 비만은 허혈성 심질환의 강력한 독립적 위험인자로 나타났다. 내장 지방은 인슐린 작용에 저항성을 보여 더 쉽게 지질 분해가 일어나 문맥계로의 유리지방산 유입이 증가되어 간에서의 중성지방 합성의 기질이 증가되게 하는 결과를 낳아 인슐린의 일차 대사 작용에 장애를 일으킬 수 있다. 내장 비만 시 인슐린저항성과 관련하여 Apo B(apolipoprotein B) 농도가 증가하고, small dense LDL 증가와 HDL-콜레스테롤의 감소 및 중성지방 증가 등의 이상지혈증과 연관되어 있으며(Tchernof 등, 1996), plasminogen activator inhibitor-1(PAI-1)의 증가 및 고혈압, fibrinogen 증가, C-reactive protein(CRP)과의 연관성도 보고되었다(Meig 등, 1997).

인슐린저항성이 있는 사람에게 고혈압이 흔히 동반되고 있고 고혈압이 심혈관계 질환의 위험도를 높인다는 것은 잘 알려져 있다(Osei, 1999). 인슐린저항성이 고혈압을 초래하는 가능성이 있는 기전으로는 인슐린에 의해 매개되는 혈관 확장에 대한 저항성, 내피세포에서 산화질소(nitric oxide)

분비를 자극하는 인슐린 작용 장애, 혈관확장제인 산화질소에 대한 반응성 감소, 교감 신경계의 활성화, 염분 저류, **growth factor** 생성 자극으로 인한 혈관벽의 평활근 세포 증식 및 내막 증식 등이 제시되고 있다.

염증 지표로 쓰이는 백혈구 수의 증가가 대사증후군, 심혈관계 질환 및 뇌혈관 질환의 발생과 유의한 연관성이 있다는 연구 결과들이 보고되고 있으나(Kannel 등, 1992; Festa 등, 2000; Friedman 등, 1990; Koren 등, 2005; Lee 등, 2001; Nieto 등, 1992; Weijenberg 등, 1996), 백혈구 수와의 독립적인 관련성 여부는 명확하지 않은 실정이다. 그리고 대사증후군은 인슐린저항성을 공통분모로 하여 여러 심혈관계 위험요소들의 구성으로(Haffner 등, 1992), 대사증후군을 구성하고 있는 기존의 위험요소 이외에 백혈구 수 및 적혈구 수, 혈색소가 고인슐린혈증 및 인슐린저항성과 관련성이 있다는 연구 결과들도 보고되고 있다(Barbieri 등, 2001; Jeppesen, 1994; Pickup 등, 1997; Nakanishi 등, 2002; Wang 등, 2004).

인슐린저항성 평가 방법으로는 가장 표준적인 방법(gold standard)은 간에서의 포도당신생(gluconeogenesis)을 충분히 억제하면서 인슐린과 포도당을 같이 정맥 주사하여 일정한 혈당치를 유지하기 위해 필요로 한 포도당의 양을 통해 인슐린저항성을 계산하는 hyperinsulinemic euglycemic clamp technique(DeFronzo 등, 1979)으로 알려져 있으나 방법 자체가 여러 번의 혈액 채취가 필요하고 검사시간이 오래 걸리며 장비가 필요하여 제한적으로 사용되어 왔다. Matthews 등(1985)은 HOMA(homeostasis model assessment)법을 개발하여 보고하였는데, 이 방법은 공복 인슐린치와 공복 혈당치를 가지고 간단한 계산을 통해 인슐린저항성의 정도를 측정하는 방

법으로 이후 반복적인 연구들을 통해 **hyperinsulinemic euglycemic clamp technique**과의 상관성이 좋고 비용이 저렴할 뿐만 아니라 시행하기가 간편해서 역학적 연구 및 임상적용에 적합하다고 인정되고 있다.

II. 연구방법

1. 연구대상

본 연구는 2001년 2월부터 2004년 12월 사이에 연세대학교 심혈관계질환 유전체연구센터의 연구에 참여하여 건강검진을 받은 20세 이상의 성인 1460명(남자 598명, 여자 862명)을 대상으로 하였고, 백혈구 수 와 인슐린 저항성의 두 변수를 모두 가지고 있는 1064명(남자 424명, 여자 640명)을 최종 분석 자료로 이용하였다.

관상동맥 질환의 증상 또는 위험인자가 없고 고혈압, 당뇨병, 뇌혈관질환, 말초혈관질환을 진단받지 않고 흉부 X-선상 심장비대 소견이 없고 심전도상 정상소견을 보이는 사람을 대상으로 하였으며 중성지방이 400mg/dL 이하인 경우를 대상으로 하였다.

혈청지질강하제나 호르몬제제를 복용하는 경우는 대상에서 제외하였다.

본 연구에 참여한 모든 대상자들로부터 서면동의를 받은 후 시행되었다.

2. 자료수집

가. 인체계측 및 설문조사

인체계측으로 신장과 체중을 측정하고 비만지표로 BMI를 계산하였다. 대상자를 평평한 바닥에 세운 채 **tape**로 허리와 엉덩이 둘레를 측정하여 복부비만의 지표로써 허리-엉덩이 둘레비(**waist to hip circumference ratio, WHR**)를 계산하였다. 체지방은 생체전기저항법을 이용한 **Body fat analyzer TBF-105(Tanita Co., Japan)**를 이용하여 직접 측정하였다.

혈압은 채혈과 동일한 시간에 **10분** 이상 안정 상태를 유지시킨 후 수은 혈압계를 사용하여 수축기와 이완기 혈압을 두 번 반복 측정하였으며, 일대일 면담을 통하여 흡연, 음주, 활동량, 운동여부에 대한 설문조사를 실시하였다.

나. 혈당 및 인슐린 측정

혈당은 포도당 산화효소법으로 인슐린 농도는 INC(Immuno Nucleo Cooperation, stillwater, USA)에서 제조한 **kit**를 사용하여 방사면역법으로 측정하였다. 공복 혈당과 인슐린 농도를 이용하여 HOMA(Homeostasis model assessment)법으로 인슐린저항성을 계산하였는데(Matthews 등, 1985), 다음과 같다.

인슐린저항성(HOMA-IR)

$$= [\text{fasting insulin}(\mu\text{U/mL}) \times \text{fasting glucose}(\text{mmol/L})]/22.5$$

다. 백혈구 수

혈액검사 중 백혈구 수(**white blood cell count**)는 **Auto cell counter** (**Beckman Coulter, Fullerton, California**)를 이용하여 측정하였다.

라. 혈중 지질농도 측정

검사 당일 아침 채혈 전 **10시간** 이상의 공복 후 정맥에서 채혈하여 혈청 총 콜레스테롤(**total cholesterol**)과 중성지방(**triglyceride**)은 자동 분석기 (**Autoanalyzer Hitachi 7150, Hitachi Ltd., Tokyo, Japan**)를 이용하여 효소법으로 측정하였고, HDL-콜레스테롤은 침전제를 이용하여 유미지립(**chylomicron**), 저밀도 지단백(**low density lipoprotein, LDL**), 초저밀도 지단백(**very low density lipoprotein, VLDL**)을 침전시킨 후 상층액에 있는 고밀도 지단백(**high density lipoprotein, HDL**) 중에서 콜레스테롤을 효소법으로 측정하였다. LDL-콜레스테롤은 중성지방(**triglyceride**)이 **400mg/dL** 이하인 경우에 **Friedewald** 공식(총콜레스테롤 - HDL콜레스테롤 - 중성지방/5)에 의해 계산하였다(**Friedewald 등, 1972**). 혈중 Apo A-1 (**apolipoprotein A-1**), Apo B(**apolipoprotein B**) 농도는 특히 항혈청과의 침전물 형태로 비탁적으로 **340nm** 파장에서 **Immuno-turbidometric analyzer(Cobas Integra Roche, Swizerland)**로 측정하였다.

3. 분석방법

자료의 통계 처리와 분석은 SAS soft package version 8.1(SAS institute Inc, Cary, USA)을 사용하였다. 통계학적 유의수준은 p-value가 0.05 미만인 경우로 하였다. 종속변수인 인슐린저항성(HOMA-IR)은 정규분포의 형태를 취하지 않았기 때문에 log함수로 변환하여 분석을 하였다(Figure 1, Figure 2).

대상자의 성별에 따른 일반적인 특성 및 혈액학적 특성과 생활습관과의 차이를 보기 위하여 연속형 변수의 차이는 t-test를 사용하였으며 명목형 변수의 비교에는 χ^2 -test를 시행하였다.

백혈구 수를 4분위수로 분류하여 인체 측정 치와 혈액학적 특성 등과 같은 변수들과의 관련성을 알아보하고자 분산분석(ANOVA)과 multiple comparision(Tukey 검정)을 사용하고 생활 습관과의 관계는 χ^2 -test를 시행하였다.

백혈구 수와 여러 변수들과의 관계, 인슐린저항성과 여러 변수들과의 관계를 파악하기 위해 연령 보정한 부분 상관분석(partial Pearson's correlation coefficient)을 실시하였다.

백혈구 수가 인슐린저항성과의 독립적인 관련성이 있는 지를 파악하기 위하여 다중회귀분석(multiple regression)을 실시하였다. 중요 독립변수는 stepwise method를 이용하여 선택하였다.

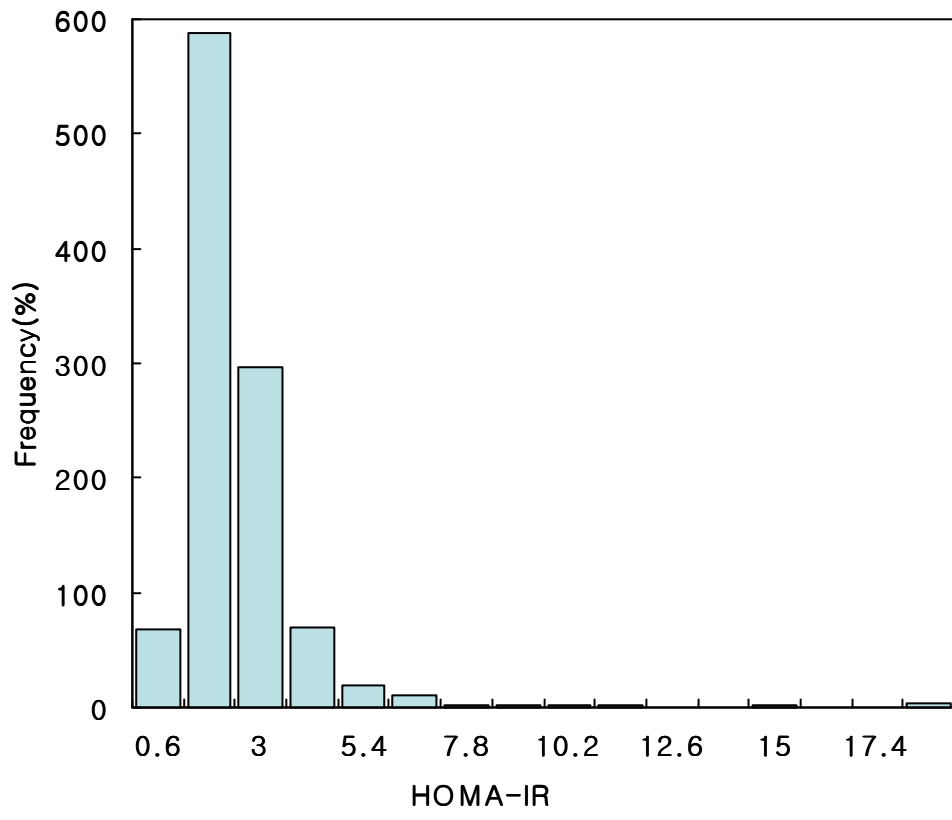


Figure 1. Distribution of HOMA-IR

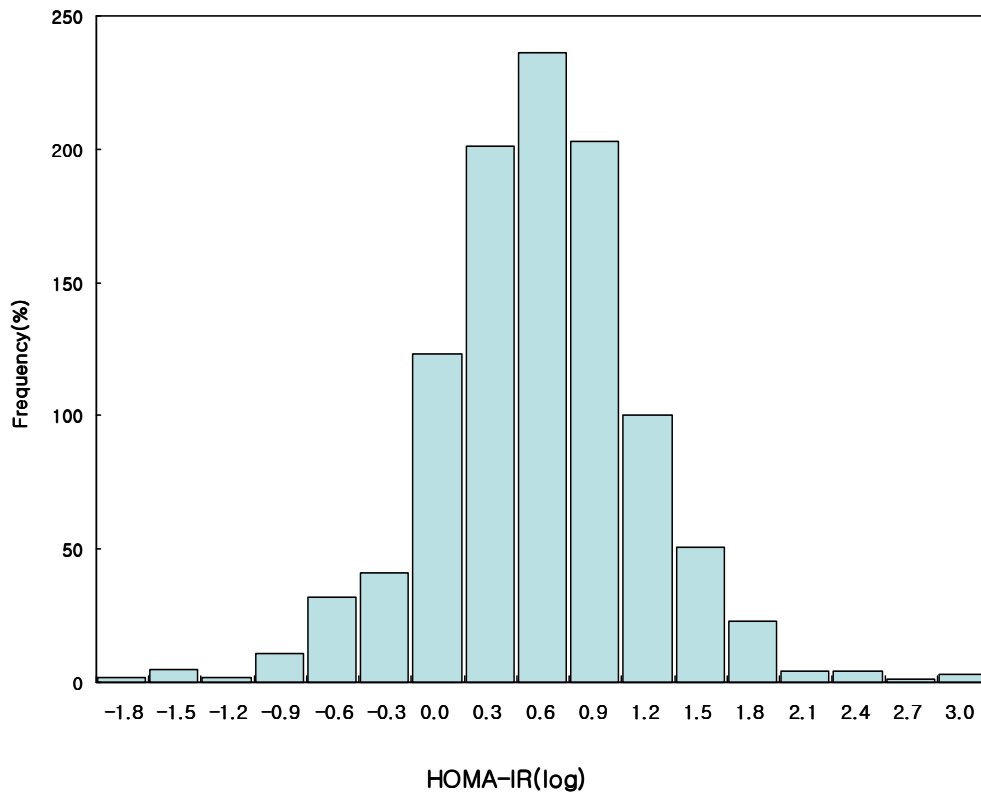


Figure 2. Distribution of log transformed HOMA-IR

4. 연구의 틀

본 연구의 틀은 다음과 같다(Figure 3).

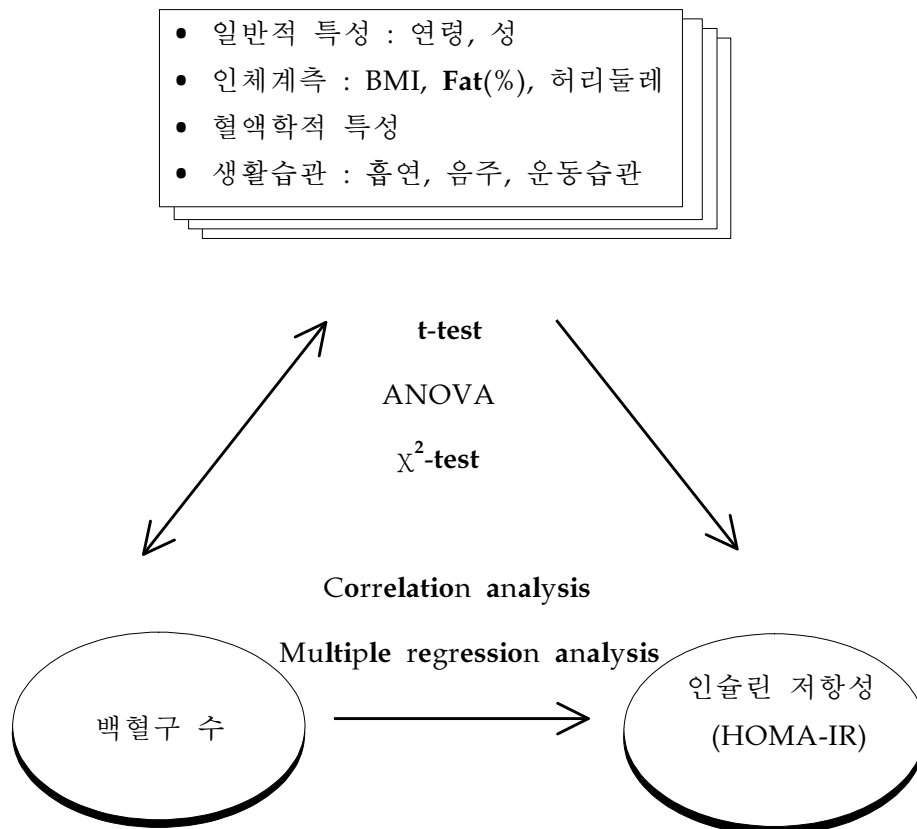


Figure 3. The framework of the study

Ⅲ. 연구결과

1. 연구대상자의 일반적인 특성

본 연구의 대상자 1460명은 남자 598명, 여자 862명으로 평균 연령은 남자 42.5±15.4세, 여자 45.0±14.5세이었고, 인체계측 상의 체질량지수(BMI)는 24.1±3.0kg/m², 22.8±2.9kg/m², 허리둘레(waist)는 86.0±8.0cm, 79.1±9.3cm, 허리-엉덩이 둘레비(WHR)는 0.88±0.06, 0.84±0.08로 남자가 여자보다 더 높았고, Fat과 관련된 수치는 남자가 여자보다 낮았다. 체지방률(fat percent)은 표준 수치인 남자 15%, 여자 23%에 비하면 남녀 모두 높았고(남자 22.8±5.3%, 여자 29.7±6.3%), 기초 대사량(BEE)은 1564.5±185.9, 1268.9±172.6이었고 체지방량(LBM)은 54.7±6.0kg, 39.7±3.8kg로 남자가 여자보다 높았다. 남녀 수축기 혈압(SBP)은 122.4±16.0mmHg, 115.5±18.1mmHg이었고 이완기 혈압(DBP)은 79.4±10.4mmHg, 73.2±10.5mmHg로 남자가 여자보다 높은 차이를 보였다. 공복 혈당(glucose)은 남녀간의 85.9±19.4mg/dL, 84.1±17.8mg/dL로 차이를 보이지 않았다. 혈중 지질농도 측정 결과는 남녀 비교 시에 총 콜레스테롤(total cholesterol)은 197.1±38.5mg/dL, 199.7±39.5mg/dL, LDL-콜레스테롤은 122.0±33.2mg/dL, 124.9±34.7mg/dL로 차이를 보이지 않았고, 중성지방(triglyceride)은 140.3±72.0mg/dL, 110.9±59.4mg/dL로 남자가 더 높았고 HDL-콜레스테롤은 44.7±11.0mg/dL, 51.4±12.2mg/dL로 남자가 여자보다 낮았다. Apo

A-1(apolipoprotein A-1)은 $134.6\pm 23.4\text{mg/dL}$, $140.8\pm 24.8\text{mg/dL}$, Apo B(apolipoprotein B)는 $86.1\pm 23.9\text{mg/dL}$, $82.1\pm 25.3\text{mg/dL}$ 이었다. 남녀 각각의 공복 인슐린(insulin) 농도는 $9.0\pm 6.6\mu\text{U/mL}$, $8.1\pm 4.5\mu\text{U/mL}$ 이었고 HOMA-IR(homeostasis model assessment insulin resistance)은 1.94 ± 1.73 , 1.73 ± 1.25 , 요산(uric acid)은 $5.81\pm 1.32\text{mg/dL}$, $4.06\pm 1.00\text{mg/dL}$ 로 남자가 여자보다 높았다. 일반혈액검사로 백혈구 수(WBC)는 $5.42\pm 1.77(\times 10^3 \text{ cells/mL})$, $5.03\pm 2.56(\times 10^3 \text{ cells/mL})$, 적혈구 수(RBC)는 $4.95\pm 0.57(\times 10^6 \text{ cells/mL})$, $4.34\pm 0.76(\times 10^6 \text{ cells/mL})$, 혈색소(hemoglobin)는 $15.3\pm 1.9\text{g/dL}$, $13.0\pm 2.1\text{g/dL}$, 적혈구용적률(hematocrit)은 $43.1\pm 4.9\%$, $37.2\pm 4.8\%$, 혈소판(platelet)은 $240.3\pm 55.6(\times 10^3 \text{ cells/mL})$, $264.1\pm 64.4(\times 10^3 \text{ cells/mL})$ 로 남자가 여자보다 높았다(Table 1).

연구 대상자의 생활습관 관련 변수 중 흡연 여부의 경우 현재 흡연자는 남자 47.06%, 여자 3.38%로 남자의 흡연율이 높았고, 과거흡연자의 경우 남자 25.38%, 여자 2.91%이었고, 비 흡연자는 남자 27.56%, 여자 93.71%로 남녀 간의 차이를 보였다. 음주 여부는 현재 음주자의 경우 남자 72.41%, 여자 38.98%이었고, 과거 음주경험자는 남자 6.35%, 여자 2.55%, 비음주자는 남자 21.24%, 여자 58.47%로 남녀 간의 차이를 보였다. 신체활동 정도는 활동 강도 계수에 따라 1.2, 1.3은 낮은 강도, 1.5는 중간 강도, 1.75, 2.0은 높은 강도로 다시 구분하였고, 낮은 강도의 신체활동은 남자 42.64%, 여자 25.17%이었고, 중간 강도의 신체활동은 남자 35.62%, 여자 60.32%, 높은 강도의 신체 활동은 남자 21.74%, 여자 14.50%로 중간 강도의 신체활동은 여자가 남자보다 많았다. 운동 여부는 운동을 하는 경우는

남자 46.36%, 여자 36.52%이었고, 운동을 하지 않는 경우는 남자 53.64%, 여자 63.48%이었다(Table 2).

Table 1. Clinical characteristics of study population

Variables	Mean±SD		t-value	p-value
	Men (n=598)	Women (n=862)		
Age(years)	42.5±15.4	45.0±14.5	-3.20	0.001
BMI(kg/m ²)	24.1±3.0	22.8±2.9	8.26	<0.0001
Waist(cm)	86.0±8.0	79.1±9.3	14.16	<0.0001
WHR	0.88±0.06	0.84±0.08	11.15	<0.0001
Fat percent(%)	22.8±5.3	29.7±6.3	-20.47	<0.0001
Fat(kg)	16.5±5.6	17.4±5.6	-2.72	0.007
SBP(mmHg)	122.4±16.0	115.5±18.2	7.52	<0.0001
DBP(mmHg)	79.4±10.4	73.2±10.5	11.20	<0.0001
BEE	1564.5±185.9	1268.9±172.6	31.16	<0.0001
LBM(kg)	54.7±6.0	39.7±3.8	51.38	<0.0001
Glucose(mg/dL)	85.9±19.4	84.1±17.8	1.89	0.059
Total cholesterol(mg/dL)	197.1±38.5	199.7±39.5	-1.27	0.204
HDL-cholesterol(mg/dL)	44.7±11.0	51.4±12.2	-10.20	<0.0001
LDL-cholesterol(mg/dL)	122.0±33.2	124.9±34.7	-1.48	0.138
Triglyceride(mg/dL)	140.3±72.0	110.9±59.4	8.42	<0.0001
Apo A-1(mg/dL)	134.6±23.4	140.8±24.8	-4.55	<0.0001
Apo B(mg/dL)	86.1±23.9	82.1±25.4	3.04	0.002
Insulin(μU/mL)	9.0±6.6	8.1±4.5	2.87	0.004
HOMA-IR	1.94±1.73	1.73±1.25	2.77	0.006
Uric acid(mg/dL)	5.81±1.32	4.06±1.00	26.28	<0.0001
WBC(×10 ³ cells/mL)	5.42±1.77	5.03±2.56	2.76	0.006
RBC(×10 ⁶ cells/mL)	4.95±0.57	4.34±0.76	14.15	<0.0001
Hemoglobin(g/dL)	15.3±1.9	13.0±2.1	19.14	<0.0001
Hematocrit(%)	43.1±4.9	37.2±4.8	19.66	<0.0001
Platelet(×10 ³ cells/mL)	240.3±55.6	264.1±64.4	-6.18	<0.0001

BMI, body mass index; WHR, waist to hip ratio; SBP and DBP, systolic blood pressure and diastolic blood pressure; BEE, basal energy expenditure; LBM, lean body mass; HDL-cholesterol, high density lipoprotein cholesterol; LDL-cholesterol, low density lipoprotein cholesterol; Apo A-1, apolipoprotein A-1; Apo B, apolipoprotein B; WBC, white blood cell counts; RBC, red blood cell counts; HOMA-IR, homeostasis model assessment insulin resistance

Table 2. Life style characteristics of study population

Variables	Men	Women	χ^2 -value	p-value
	n (%)	n (%)		
Smoking				
Non-smoker	164(27.56)	804(93.71)	692.31	<0.0001
Ex-smoker	151(25.38)	25 (2.91)		
Smoker	280(47.06)	29 (3.38)		
Alcohol intake				
Non-drinking	127(21.24)	504(58.47)	200.57	<0.0001
Ex-drinking	38 (6.35)	22 (2.55)		
Drinking	433(72.41)	336(38.98)		
Physical Activity*				
Low	255(42.64)	217(25.17)	86.84	<0.0001
Medium	213(35.62)	520(60.32)		
High	130(21.74)	125(14.50)		
Exercise				
Yes	274(46.36)	309(36.52)	13.96	0.0002
No	317(53.64)	537(63.48)		

* Physical Activity was defined as low(1.2 and 1.3), medium(1.5), and high (1.75, 2.0)

2. 성별 백혈구 사분위수에 따른 다른 변수들과의 관련성

백혈구 수를 남자에서 4.30×10^3 cells/mL미만, $4.30-5.09 \times 10^3$ cells/mL, $5.10-6.19 \times 10^3$ cells/mL, 6.20×10^3 cells/mL이상, 여자에서 3.78×10^3 cells/mL미만, $3.78-4.59 \times 10^3$ cells/mL, $4.60-5.72 \times 10^3$ cells/mL, 5.73×10^3 cells/mL이상의 사분위수로 나누었다.

남자에서 백혈구 사분위수의 평균 수치는 일사분위 3.66 ± 0.47 , 이사분위 4.61 ± 0.21 , 삼사분위 5.56 ± 0.32 , 사사분위 7.81 ± 1.64 이었다. 남자에서의 백혈구 수를 사분위수로 나누어 인체계측 및 혈액학적 변수와의 관련성을 본 결과 백혈구 수에 따라 공복 혈당(glucose), 중성지방(triglyceride), Apo A-1(apolipoprotein A-1), Apo B(apolipoprotein B), 공복 인슐린(insulin), HOMA-IR(homeostasis model assessment insulin resistance), 적혈구 용적률(hematocrit), 혈소판(platelet)이 유의한 차이를 보였다($P < 0.05$). 남자에서 체질량지수(BMI), 허리둘레(waist), 허리-엉덩이 둘레비(WHR), Fat과 관련된 수치는 유의한 차이를 보이지 않았다($P > 0.05$). 남자에서 수축기혈압(SBP)은 일사분위에서 사사분위로 갈수록 증가하는 경향(일사분위 118.9 ± 15.6 mmHg, 사사분위 123.8 ± 18.7 mmHg)을 보였으나 통계적으로는 유의한 차이는 보이지 않았고, 기초 대사량(BEE)은 백혈구 사분위수가 증가할수록 감소하는 경향(일사분위 1608.4 ± 180.3 , 사사분위 1547.6 ± 200.3)을 보였으나 통계적으로는 유의하지 않았다(Table 3).

남자에서 백혈구 사분위수에 따른 생활습관 관련 변수와의 관계로 흡연 여부는 백혈구 사분위수가 증가할수록 비 흡연자는 유의하게 감소하고, 현재 흡연자는 유의하게 증가하였다($P=0.001$). 음주 여부와의 관계는 백혈구 수에 따라 현재 음주자가 증가하는 경향을 보였으나, 비 음주자, 과거 음주 경험자, 현재 음주자 간에 유의한 차이는 보이지 않았다. 신체활동 정도는 백혈구 사분위수가 증가할수록 높은 강도의 신체활동이 증가하는 경향을 보였으나, 낮은 강도, 중간 강도, 높은 강도의 신체활동 간의 유의한 차이는 보이지 않았다. 남자에서 백혈구 수에 따른 운동 여부와의 관련성은 보이지 않았다(**Table 4**).

Table 3. Quartiles of WBC by clinical characteristics among Men

Variables	1st quartile	2nd quartile	3rd quartile	4th quartile	F-value	p-value
	<4.30 (n=105)	4.30-5.09 (n=105)	5.10-6.19 (n=107)	>6.20 (n=107)		
Age(years)	39.7±14.4	41.8±15.4	41.7±15.0	45.1±16.2	2.27	0.080
BMI(kg/m ²)	24.1±2.6	24.4±3.0	24.7±3.4	23.9±3.2	1.39	0.245
Waist(cm)	86.3±7.7	87.3±7.8	86.3±8.4	86.4±7.7	0.38	0.769
WHR	0.88±0.05	0.89±0.05	0.88±0.05	0.89±0.05	0.99	0.395
Fat percent(%)	22.4±5.0	23.4±4.9	23.4±5.7	22.6±5.3	1.11	0.346
Fat(kg)	16.2±5.1	17.0±5.2	17.4±6.4	16.3±5.7	1.10	0.348
SBP(mmHg)	118.9±15.6	120.5±14.2	122.7±14.5	123.8±18.7	2.01	0.116
DBP(mmHg)	78.4±10.6	78.0±10.0	79.1±8.8	80.9±12.3	1.48	0.220
BEE	1608.4±180.3	1572.8±163.0	1562.4±186.2	1547.6±200.3	2.11	0.098
LBM(kg)	55.0±5.7	55.0±6.3	54.9±6.0	54.2±6.1	0.31	0.821
Glucose(mg/dL)	83.7±12.3	82.8±9.6	87.5±26.5	89.9±27.9	2.67	0.047
Total cholesterol(mg/dL)	196.3±41.8	195.3±36.4	195.3±35.5	200.4±37.7	0.43	0.732
HDL-cholesterol(mg/dL)	45.4±11.7	43.5±8.6	44.5±13.2	45.7±10.8	0.79	0.500
LDL-cholesterol(mg/dL)	119.2±35.1	122.9±30.9	118.4±30.9	121.5±35.7	0.38	0.771
Triglyceride(mg/dL)	132.2±76.2	132.8±63.9	150.2±70.9	159.1±84.2	3.31	0.020
Apo A-1(mg/dL)	133.4±21.8	128.1±19.3	134.8±26.3	136.6±23.4	2.71	0.045
Apo B(mg/dL)	84.8±23.0	85.9±24.0	85.5±19.5	93.3±25.3	3.18	0.024
Insulin(μU/mL)	8.2±4.9	8.8±4.8	8.4±4.2	10.7±9.7	3.40	0.018
HOMA-IR	1.74±1.17	1.80±1.00	1.85±1.19	2.47±2.74	4.31	0.005
HOMA-IR(log)*	0.35±0.67	0.44±0.58	0.44±0.60	0.61±0.71	3.07	0.028
Uric acid(mg/dL)	5.85±1.47	5.79±1.38	5.85±1.38	5.72±1.13	0.19	0.905
WBC(×10 ³ cells/mL)	3.66±0.47	4.61±0.21	5.56±0.32	7.81±1.64	435.75	<0.0001
RBC(×10 ⁶ cells/mL)	4.86±0.59	5.03±0.55	4.97±0.62	4.96±0.48	1.65	0.177
Hemoglobin(g/dL)	14.9±1.7	15.3±1.6	15.2±1.7	15.4±1.3	1.91	0.127
Hematocrit(%)	41.9±5.0	43.0±4.7	43.1±5.1	44.7±4.1	6.00	0.001
Platelet(×10 ³ cells/mL)	224.4±47.7	235.5±50.8	241.7±52.8	260.1±64.9	7.76	<0.0001

BMI, body mass index; WHR, waist to hip ratio; SBP and DBP, systolic blood pressure and diastolic blood pressure; BEE, basal energy expenditure; LBM, lean body mass; HDL-cholesterol, high density lipoprotein cholesterol; LDL-cholesterol, low density lipoprotein cholesterol; Apo A-1, apolipoprotein A-1; Apo B, apolipoprotein B; WBC, white blood cell counts; RBC, red blood cell counts; HOMA-IR, homeostasis model assessment insulin resistance

* log transformed HOMA-IR

Table 4. Quartiles of WBC by life style variables among Men

unit : N(%)

Variables	1st quartile	2nd quartile	3rd quartile	4th quartile	χ^2 -value	p-value
	<4.30 (n=105)	4.30-5.09 (n=105)	5.10-6.19 (n=107)	>6.20 (n=107)		
Smoking						
Non-smoker	34(32.08)	34(32.08)	23(21.70)	15(14.15)	22.43	0.001
Ex-smoker	28(25.69)	31(28.44)	29(26.61)	21(19.27)		
Smoker	43(20.77)	40(19.32)	54(26.09)	70(33.82)		
Alcohol intake						
Non-drinking	16(19.05)	25(29.76)	20(23.81)	23(27.38)	7.435	0.283
Ex-drinking	86(27.30)	74(23.49)	81(25.71)	74(23.49)		
Drinking	3 (12.00)	6 (24.00)	6 (24.00)	10(40.00)		
Physical Activity*						
Low	49(25.79)	55(28.95)	48(25.26)	38(20.00)	7.72	0.259
Medium	40(26.14)	33(21.57)	37(24.18)	43(28.10)		
High	16(19.75)	17(20.99)	22(27.16)	26(32.10)		
Exercise						
Yes	50(25.91)	53(27.46)	40(20.73)	50(25.91)	3.84	0.279
No	54(24.00)	52(23.11)	65(28.89)	54(24.00)		

* Physical Activity was defined as low(1.2 and 1.3), medium(1.5), and high(1.75, 2.0)

여자에서 백혈구 사분위수의 평균 수치는 일사분위 3.19 ± 0.38 , 이사분위 4.15 ± 0.23 , 삼사분위 5.04 ± 0.35 , 사사분위 7.59 ± 3.95 이었다. 여자에서의 백혈구 수를 사분위수로 나누어 인체계측 및 혈액학적 변수와의 관련성을 본 결과 백혈구 사분위수가 증가할수록 나이, 허리-엉덩이 둘레비(WHR), 수축기 혈압(SBP), 중성지방(triglyceride), Apo B(apolipoprotein B), 공복 인슐린(insulin), HOMA-IR(homeostasis model assessment insulin resistance), 적혈구 용적률(hematocrit), 혈소판(platelet)이 유의하게 증가하였다 ($P < 0.0001$). 적혈구 수(RBC)는 증가하는 경향을 보였으나 통계적으로 유의하지 않았다. 여자에서의 인체계측 변수로 허리-엉덩이 둘레비(WHR)가 가장 유의한 차이를 보였고, 체질량지수(BMI), 허리둘레(waist), 체지방률(fat percent), 체지방량(fat Kg)에서도 통계적으로 유의한 차이를 보였다 ($P < 0.05$). 다른 혈액학적 변수와의 관계로 통계적으로 유의한 변수($P < 0.05$)는 총 콜레스테롤(total cholesterol), 요산(uric acid), 혈색소(hemoglobin)이었다. LDL-콜레스테롤은 백혈구 수에 따라 증가하는 경향(일사분위 118.9 ± 31.0 , 사사분위 129.3 ± 36.1)을 보였으나 통계적으로는 유의하지 않았다(Table 5).

여자에서 백혈구 사분위수에 따른 생활습관 관련 변수와의 관계를 볼 때 흡연 여부와 음주 여부의 통계적인 유의성 검정은 기대 관측치 수가 5 미만으로 Fisher의 정확도 검정을 시행하였다. 여자에서의 흡연 여부는 백혈구 사분위수가 증가할수록 현재 흡연자는 증가하는 경향을 보이기는 하였으나 통계적으로 유의하지 않았다. 음주 여부와 관계에서도 유의한 관계를 보이지 않았다. 신체활동 정도는 백혈구 사분위수가 증가할수록 높은 강도의 신체활동이 증가하였다($P < 0.05$). 여자에서도 백혈구 수에 따른 운동 여부와 관련성은 보이지 않았다(Table 6).

Table 5. Quartiles of WBC by clinical characteristics among Women

Variables	1st quartile	2nd quartile	3rd quartile	4th quartile	F-value	p-value
	<3.78 (n=155)	3.78-4.59 (n=144)	4.60-5.72 (n=180)	>5.73 (n=161)		
Age(years)	41.9±12.4	43.4±14.7	46.2±14.7	50.7±16.3	11.20	<0.0001
BMI(kg/m ²)	22.0±2.7	23.2±3.0	23.3±3.0	22.9±2.5	6.60	0.000
Waist(cm)	76.9±8.3	79.6±9.5	81.1±9.3	80.9±9.5	7.04	0.000
WHR	0.82±0.07	0.83±0.07	0.85±0.07	0.86±0.08	8.97	<0.0001
Fat percent(%)	28.2±6.1	30.7±6.5	30.4±6.2	29.6±5.7	5.15	0.002
Fat(kg)	16.1±5.3	18.3±6.2	17.9±5.5	17.1±4.9	4.64	0.003
SBP(mmHg)	110.5±15.5	114.0±14.9	118.2±20.1	119.5±20.4	8.10	<0.0001
DBP(mmHg)	71.4±9.2	72.9±9.3	74.4±10.3	73.6±11.4	2.55	0.055
BEE	1277.3±84.9	1269.9±94.4	1279.8±245.3	1248.9±254.7	0.88	0.453
LBM(kg)	39.9±3.5	39.9±3.2	40.0±3.0	39.2±4.0	1.69	0.169
Glucose(mg/dL)	81.7±19.1	83.1±11.6	84.3±16.5	87.3±25.5	2.52	0.057
Total cholesterol(mg/dL)	192.3±35.4	198.1±38.5	199.1±40.4	207.5±41.1	4.04	0.007
HDL-cholesterol(mg/dL)	52.4±13.0	52.5±12.5	50.7±12.3	51.3±11.9	0.69	0.557
LDL-cholesterol(mg/dL)	118.8±31.0	120.6±35.1	122.7±37.1	129.3±36.1	2.50	0.059
Triglyceride(mg/dL)	95.4±57.4	103.8±53.2	119.0±61.0	134.4±71.4	12.34	<0.0001
Apo A-1(mg/dL)	136.1±24.9	139.3±22.1	138.2±21.9	142.2±24.5	1.89	0.130
Apo B(mg/dL)	73.4±19.6	80.0±22.7	84.0±24.6	93.6±27.9	19.61	<0.0001
Insulin(μU/mL)	6.5±2.9	8.2±5.8	8.4±4.1	9.7±4.6	14.33	<0.0001
HOMA-IR	1.31±0.67	1.73±1.61	1.76±0.92	2.20±1.69	12.57	<0.0001
HOMA-IR(log)*	0.15±0.52	0.35±0.59	0.44±0.51	0.62±0.57	20.09	<0.0001
Uric acid(mg/dL)	3.78±0.94	4.11±1.04	4.13±0.96	4.26±0.99	6.35	0.000
WBC(×10 ³ cells/mL)	3.19±0.38	4.15±0.23	5.04±0.35	7.59±3.95	140.34	<0.0001
RBC(×10 ⁶ cells/mL)	4.24±0.62	4.31±0.48	4.39±0.50	4.43±1.22	1.97	0.117
Hemoglobin(g/dL)	12.5±1.6	13.1±1.4	13.2±1.5	13.3±3.4	4.28	0.005
Hematocrit(%)	35.2±4.7	37.0±4.2	38.2±4.4	38.7±5.0	18.03	<0.0001
Platelet(×10 ³ cells/mL)	246.5±65.3	252.3±58.8	267.5±61.8	287.5±64.8	13.07	<0.0001

BMI, body mass index; WHR, waist to hip ratio; SBP and DBP, systolic blood pressure and diastolic blood pressure; BEE, basal energy expenditure; LBM, lean body mass; HDL-cholesterol, high density lipoprotein cholesterol; LDL-cholesterol, low density lipoprotein cholesterol; Apo A-1, apolipoprotein A-1; Apo B, apolipoprotein B; WBC, white blood cell counts; RBC, red blood cell counts; HOMA-IR, homeostasis model assessment insulin resistance

* log transformed HOMA-IR

Table 6. Quartiles of WBC by life style variables among Women

unit : N(%)

Variables	1st quartile	2nd quartile	3rd quartile	4th quartile	χ^2 -value	p-value
	<3.78 (n=155)	3.78-4.59 (n=144)	4.60-5.72 (n=180)	>5.73 (n=161)		
Smoking						
Non-smoker	149(25.04)	135(22.69)	170(28.57)	141(23.70)	13.05	0.059*
Ex-smoker	4(18.18)	5(22.73)	5(22.73)	8(36.36)		
Smoker	1(5.00)	4(20.00)	4(20.00)	11(55.00)		
Alcohol intake						
Non-drinking	83(22.37)	89(23.99)	105(28.30)	94(25.34)	7.18	0.297*
Ex-drinking	69(27.49)	54(21.51)	68(27.09)	60(23.90)		
Drinking	3(16.67)	1(5.56)	7(38.89)	7(38.89)		
Physical Activity[§]						
Low	44(26.51)	40(24.10)	37(22.29)	45(27.11)	15.44	0.017
Medium	101(25.96)	88(22.62)	114(29.31)	86(22.11)		
High	10(11.76)	16(18.82)	29(34.12)	30(35.29)		
Exercise						
Yes	62(25.41)	54(22.13)	59(24.18)	69(28.28)	4.44	0.217
No	93(24.41)	89(23.36)	115(30.18)	84(22.05)		

* by Fisher's exact test

[§] Physical Activity was defined as low(1.2 and 1.3), medium(1.5), and high(1.75, 2.0)

3. 백혈구 수와 여러 변수들과의 관계

백혈구 수와 인체 계측 및 혈액학적 변수와의 상관관계를 파악하기 위해 연령을 보정한 부분 상관분석(partial Pearson's correlation coefficient) 결과, 남자에서는 공복 혈당(glucose), 중성지방(triglyceride), 인슐린(insulin), HOMA-IR(homeostasis model assessment insulin resistance), 혈색소(hemoglobin), 적혈구 용적률(hematocrit), 혈소판(platelet)과 양의 상관관계를 보였고, 인체 계측 변수와는 유의한 관련성을 보이지 않았다. 여자에서는 중성지방(triglyceride), Apo B(apolipoprotein B), 인슐린(insulin), HOMA-IR(homeostasis model assessment insulin resistance), 요산(uric acid), 적혈구 수(RBC), 혈색소(hemoglobin), 적혈구 용적률(hematocrit), 혈소판(platelet)과 양의 상관관계를 보였고, 인체 계측 변수와는 유의한 관련성을 보이지 않았다. 여자에서는 백혈구 수와 공복 혈당과의 유의한 관련성을 보이지 않았다(Table 7).

백혈구 수와 생활습관 관련 변수와의 관계에서 남자에서 흡연 여부는 비 흡연자보다 과거 흡연자의 백혈구 수가 증가하였고, 과거 흡연자보다도 현재 흡연자의 백혈구 수가 더 증가하였다($P < 0.0001$). 여자에서 흡연 여부도 남자에서와 같이 현재 흡연자의 백혈구 수가 더 증가하는 경향을 보였으나 통계적으로 유의하지 않았다. 음주 여부와의 관계는 남녀 모두에서 비 음주자나 과거 음주경험자에 비해 현재 음주자의 백혈구 수가 감소하였으나 통계적으로 유의하지 않았다. 신체활동 정도와의 관계는 남자에서는

낮은 강도의 신체활동에서 중간강도, 높은 강도일수록 백혈구 수가 증가하는 경향을 보였고, 여자에서는 중간 강도의 신체활동, 낮은 강도, 높은 강도 순으로 백혈구 수가 증가하는 경향을 보였으나 남녀 모두 통계적으로 유의하진 않았다. 백혈구 수와 운동 여부와의 관계는 남녀 모두 유의한 관계를 보이지 않았다(Table 8).

Table 7. Age adjusted Correlation between WBC and anthropometric and metabolic variables

Variables	Men		Women	
	r	p-value	r	p-value
BMI(kg/m ²)	0.001	0.978	0.041	0.299
Waist(cm)	0.014	0.783	0.031	0.434
WHR	0.047	0.341	0.054	0.179
Fat percent(%)	0.051	0.298	0.024	0.538
Fat(kg)	0.051	0.298	0.014	0.732
SBP(mmHg)	0.063	0.201	0.059	0.136
DBP(mmHg)	0.058	0.234	0.010	0.801
BEE	-0.006	0.910	0.009	0.818
LBM(kg)	-0.019	0.709	-0.035	0.394
Glucose(mg/dL)	0.114	0.019	-0.007	0.864
Total cholesterol(mg/dL)	0.012	0.810	0.012	0.769
HDL-cholesterol(mg/dL)	0.009	0.853	-0.030	0.475
LDL-cholesterol(mg/dL)	-0.028	0.584	-0.002	0.966
Triglyceride(mg/dL)	0.152	0.002	0.134	0.001
Apo A-1(mg/dL)	0.069	0.162	0.071	0.073
Apo B(mg/dL)	0.093	0.055	0.139	0.000
Insulin(μ U/mL)	0.183	0.000	0.155	<0.0001
HOMA-IR	0.199	<0.0001	0.123	0.002
HOMA-IR(log)*	0.160	0.001	0.161	<0.0001
Uric acid(mg/dL)	0.032	0.536	0.104	0.013
RBC($\times 10^6$ cells/mL)	0.055	0.262	0.099	0.012
Hemoglobin(g/dL)	0.113	0.020	0.084	0.034
Hematocrit(%)	0.201	<0.0001	0.178	<0.0001
Platelet($\times 10^3$ cells/mL)	0.298	<0.0001	0.219	<0.0001

BMI, body mass index; WHR, waist to hip ratio; SBP and DBP, systolic blood pressure and diastolic blood pressure; BEE, basal energy expenditure; LBM, lean body mass; HDL-cholesterol, high density lipoprotein cholesterol; LDL-cholesterol, low density lipoprotein cholesterol; Apo A-1, apolipoprotein A-1; Apo B, apolipoprotein B; WBC, white blood cell counts; RBC, red blood cell counts; HOMA-IR, homeostasis model assessment insulin resistance

* log transformed HOMA-IR

Table 8. Relation between WBC and life style variables

unit : $\times 10^3$ cells/mL

Variables	Men	Women
	Mean \pm SD	
Smoking		
Non-smoker	4.85 \pm 1.31	4.99 \pm 2.62
Ex-smoker	5.30 \pm 1.59	5.48 \pm 1.95
Smoker	5.77 \pm 1.99	5.93 \pm 1.85
F-value	10.11	1.62
p-value	<0.0001	0.199
Alcohol intake		
Non-drinking	5.58 \pm 1.76	5.13 \pm 3.00
Ex-drinking	6.14 \pm 2.07	5.83 \pm 1.81
Drinking	5.32 \pm 1.75	4.84 \pm 1.82
F-value	2.91	1.79
p-value	0.055	0.168
Physical Activity*		
Low	5.21 \pm 1.50	5.05 \pm 2.78
Medium	5.56 \pm 2.09	4.93 \pm 2.63
High	5.67 \pm 1.70	5.48 \pm 1.74
F-value	2.70	1.56
p-value	0.068	0.211
Exercise		
Yes	5.41 \pm 1.86	5.08 \pm 3.02
No	5.42 \pm 1.71	4.95 \pm 2.25
F-value	0.00	0.39
p-value	0.964	0.533

* Physical Activity was defined as low(1.2 and 1.3), medium(1.5), and high(1.75, 2.0)

4. 인슐린저항성과 여러 변수들과의 관계

인슐린저항성과 인체 계측 및 혈액학적 변수와의 상관관계를 파악하기 위해 연령을 보정한 부분 상관분석(partial Pearson's correlation coefficient) 결과, 남자에서는 체질량지수(BMI), 허리둘레(waist), 허리-엉덩이 둘레비(WHR), 체지방률(fat percent), 체지방량(fat Kg), 수축기 혈압(SBP), 이완기 혈압(DBP), 기초 대사량(BEE), 체지방량(LBM), 공복 혈당(glucose), 총 콜레스테롤(total cholesterol), 중성지방(triglyceride), Apo B (apolipoprotein B), 인슐린(insulin), 요산(uric acid), 백혈구 수(WBC), 적혈구 수(RBC), 혈색소(hemoglobin), 적혈구 용적률(hematocrit)과 양의 상관관계를 보였고, HDL-콜레스테롤과는 음의 상관관계를 보였다.

여자에서는 체질량지수(BMI), 허리둘레(waist), 허리-엉덩이 둘레비(WHR), 체지방률(fat percent), 체지방량(fat Kg), 수축기 혈압(SBP), 공복 혈당(glucose), 총 콜레스테롤(total cholesterol), 중성지방(triglyceride), Apo B(apolipoprotein B), 인슐린(insulin), 요산(uric acid), 백혈구 수(WBC), 혈색소(hemoglobin), 적혈구 용적률(hematocrit), 혈소판(platelet)과 양의 상관관계를 보였고, HDL-콜레스테롤과는 음의 상관관계를 보였다. 여자에서는 Apo A-1(apolipoprotein A-1)과의 약한 음의 상관관계를 보였다 (Table 9).

인슐린저항성과 생활습관 관련 변수와의 관계에서 흡연 여부에 따른 연관성은 남녀 모두에서 보이지 않았다. 음주 여부와의 관계는 남녀 모두에

서 현재 음주자, 비 음주자, 과거 음주경험자 순으로 인슐린저항성이 높아졌고 통계적으로 유의하였다. 신체활동 정도와의 관계는 남녀 모두 유의하지 않았다. 인슐린저항성과 운동 여부와의 관계는 남자에서는 연관성을 보이지 않았고 여자에서는 운동을 하는 경우에 비해 운동을 안 하는 경우 인슐린저항성이 높아지는 경향을 보였다(**Table 10**).

Table 9. Age adjusted Correlation between HOMA-IR* and anthropometric and metabolic variables

Variables	Men		Women	
	r	p-value	r	p-value
BMI(kg/m ²)	0.350	<0.0001	0.191	<0.0001
Waist(cm)	0.401	<0.0001	0.175	<0.0001
WHR	0.285	<0.0001	0.134	0.001
Fat percent(%)	0.353	<0.0001	0.213	<0.0001
Fat(kg)	0.401	<0.0001	0.232	<0.0001
SBP(mmHg)	0.147	0.003	0.081	0.042
DBP(mmHg)	0.140	0.004	0.056	0.158
BEE	0.217	<0.0001	0.019	0.639
LBM(kg)	0.298	<0.0001	0.070	0.091
Glucose(mg/dL)	0.412	<0.0001	0.407	<0.0001
Total cholesterol(mg/dL)	0.126	0.010	0.104	0.009
HDL-cholesterol(mg/dL)	-0.216	<0.0001	-0.193	<0.0001
LDL-cholesterol(mg/dL)	0.048	0.350	0.077	0.066
Triglyceride(mg/dL)	0.293	<0.0001	0.272	<0.0001
Apo A-1(mg/dL)	-0.070	0.155	-0.079	0.047
Apo B(mg/dL)	0.158	0.001	0.224	<0.0001
Insulin(μ U/mL)	0.822	<0.0001	0.869	<0.0001
Uric acid(mg/dL)	0.153	0.003	0.100	0.018
WBC($\times 10^3$ cells/mL)	0.160	0.001	0.161	<0.0001
RBC($\times 10^6$ cells/mL)	0.137	0.005	0.058	0.145
Hemoglobin(g/dL)	0.135	0.005	0.092	0.020
Hematocrit(%)	0.158	0.001	0.082	0.039
Platelet($\times 10^3$ cells/mL)	0.033	0.506	0.125	0.002

BMI, body mass index; WHR, waist to hip ratio; SBP and DBP, systolic blood pressure and diastolic blood pressure; BEE, basal energy expenditure; LBM, lean body mass; HDL-cholesterol, high density lipoprotein cholesterol; LDL-cholesterol, low density lipoprotein cholesterol; Apo A-1, apolipoprotein A-1; Apo B, apolipoprotein B; WBC, white blood cell counts; RBC, red blood cell counts; HOMA-IR, homeostasis model assessment insulin resistance

* log transformed HOMA-IR

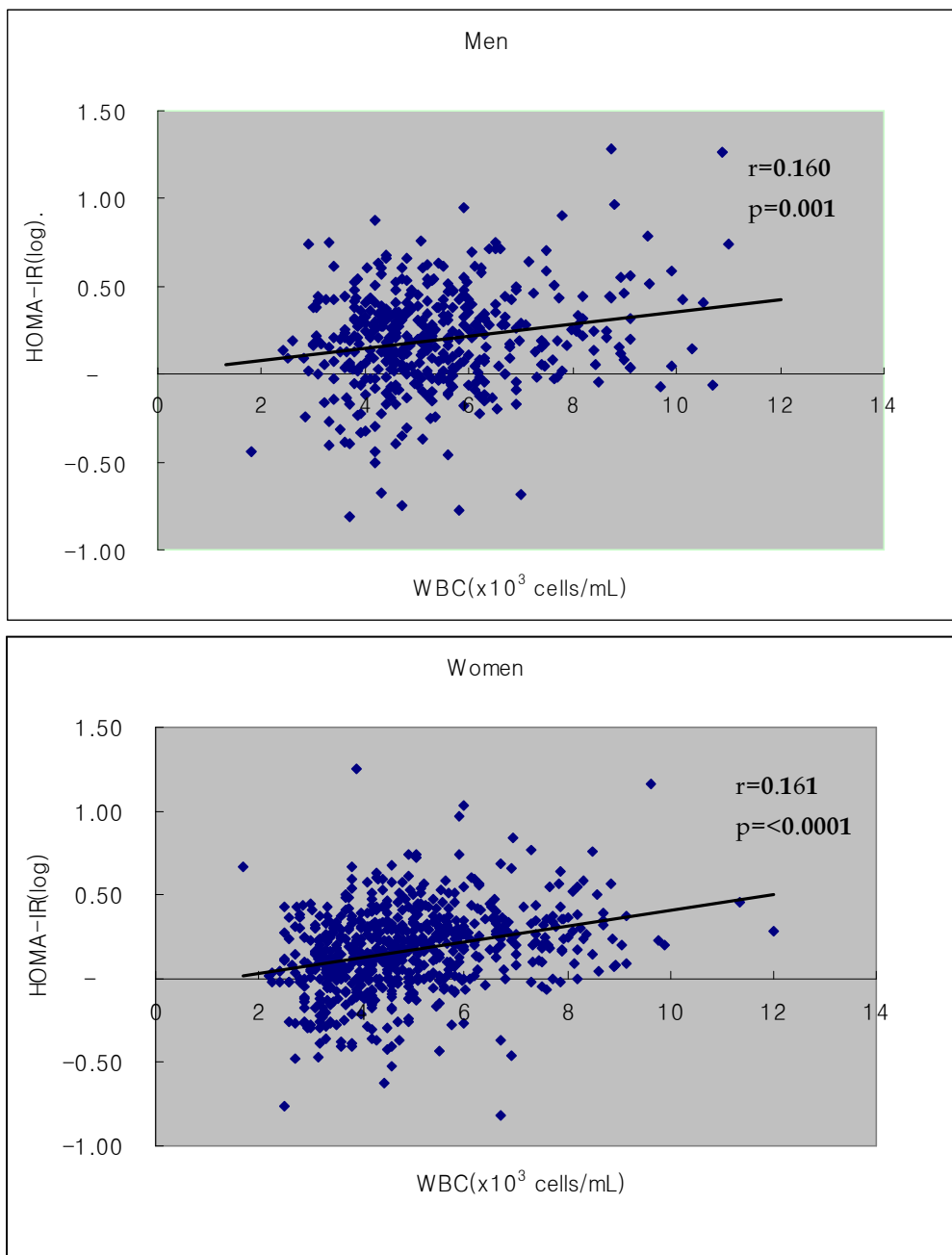


Figure 4. Correlations between WBC and HOMA-IR(log) in Men and Women

Table 10. Relation between HOMA-IR and life style variables

Variables	Men	Women
	Mean±SD	
Smoking		
Non-smoker	2.00±1.94	1.75±1.35
Ex-smoker	2.14±2.19	1.71±0.72
Smoker	1.87±1.22	1.91±1.00
F-value	0.92	0.15
p-value	0.399	0.862
Alcohol intake		
Non-drinking	2.28±2.88	1.83±1.46
Ex-drinking	2.55±2.03	2.81±2.30
Drinking	1.84±1.16	1.56±0.88
F-value	3.83	9.33
p-value	0.023	0.000
Physical Activity*		
Low	1.94±1.28	1.67±0.86
Medium	1.94±1.75	1.79±1.49
High	2.08±2.38	1.78±1.18
F-value	0.22	0.51
p-value	0.800	0.602
Exercise		
Yes	2.07±2.13	1.59±0.86
No	1.89±1.25	1.82±1.51
F-value	1.24	4.52
p-value	0.266	0.034

* Physical Activity was defined as low(1.2 and 1.3), medium(1.5), and high(1.75, 2.0)

5. 인슐린저항성과 관련된 요인에 대한 다중회귀분석

백혈구 수가 인슐린저항성과의 독립적인 관련성이 있는지를 파악하기 위하여 인슐린저항성(HOMA-IR)을 종속변수로 다중회귀분석(multiple regression)을 시행하였고 중요 독립변수는 다중공선성(multicollinearity)을 고려하여 VIF(variance inflation factor) 값이 10이상인 독립변수 허리둘레(waist), 체지방률(fat percent), 체지방량(fat Kg)를 포함하거나 제외한 두 가지 경우로 하여 stepwise method를 이용하여 선택하였다. 분석은 대상군 전체(Table 11)로 한 경우와 비 흡연군(Table 12)과 흡연 경험군(Table 13)에서의 남녀로 나누어 시행하였다.

대상군 전체로 하여 VIF(variance inflation factor) 값이 10이상인 독립변수를 포함하여 stepwise method 시행 결과, 체지방량(fat kg), 백혈구 수(WBC), 적혈구 수(RBC), 적혈구 용적률(hematocrit), 중성지방(triglyceride), HDL-콜레스테롤이 선택되었다.

대상군 전체로 하여 VIF(variance inflation factor) 값이 10이상인 독립변수를 제외하고 stepwise method 시행 결과, 체질량지수(BMI), 백혈구 수(WBC), 적혈구 수(RBC), 적혈구 용적률(hematocrit), 중성지방(triglyceride), HDL-콜레스테롤, 흡연 여부 등의 변수가 선택되었다. 다른 변수들을 통제된 상태에서 체질량지수(BMI)가 $1(\text{kg}/\text{m}^2)$ 증가하면 인슐린저항성(HOMA-IR)은 0.038 증가하고, 백혈구 수가 $1(\times 10^3 \text{ cells}/\text{mL})$ 증가하면 인슐린저항성(HOMA-IR)은 0.027 증가하고, 적혈구 수가 $1(\times 10^6 \text{ cells}/\text{mL})$ 증가하면 인슐린저항성(HOMA-IR)은 0.146 감소하였다. 또한 적혈구 용적률

은 1(%) 증가하면 인슐린저항성(HOMA-IR)은 0.023 증가하고, 중성지방은 1(mg/dL) 증가하면 인슐린저항성(HOMA-IR)은 0.002 증가하였으며 HDL-콜레스테롤은 1(mg/dL) 증가할 때 인슐린저항성(HOMA-IR)은 0.004 감소하였으며 흡연 여부도 비 흡연군에 비해 흡연 경험군의 인슐린저항성(HOMA-IR)이 0.127 감소하였다($R^2=0.180$, Table 11).

비 흡연군에서 남녀로 나누어 VIF(variance inflation factor) 값이 10이상인 독립변수를 포함하여 stepwise method 시행 결과, 남자에서는 체지방량(Fat kg), 백혈구 수(WBC), 중성지방(triglyceride)이 선택되었고 여자에서는 체지방량(fat kg), 백혈구 수(WBC), 중성지방(triglyceride), Apo A-1(apolipoprotein A-1), Apo B(apolipoprotein B)가 중요 독립변수로 선택되었다.

비 흡연군에서 남녀로 나누어 VIF(variance inflation factor) 값이 10이상인 독립변수를 제외하고 stepwise method 시행 결과, 남자에서는 체질량지수(BMI), 백혈구 수(WBC), 중성지방(triglyceride)이 선택되었고 여자에서는 체질량지수(BMI), 백혈구 수(WBC), 중성지방(triglyceride), HDL-콜레스테롤, Apo B(apolipoprotein B)가 선택되었다. 비 흡연군인 남자의 경우 다른 변수들을 통제된 상태에서 체질량지수(BMI)가 1(kg/m²) 증가하면 인슐린저항성(HOMA-IR)은 0.057 증가하고, 백혈구 수가 1($\times 10^3$ cells/mL) 증가하면 인슐린저항성(HOMA-IR)은 0.141 증가하였으며 중성 지방이 1(mg/dL) 증가하면 인슐린저항성(HOMA-IR)은 0.002 증가하였다($R^2=0.262$). 그리고 비 흡연군인 여자의 경우 다른 변수들을 통제된 상태에서 체질량지수(BMI)가 1(kg/m²) 증가하면 인슐린저항성(HOMA-IR)은 0.022 증가하

고, 백혈구 수가 $1(\times 10^3 \text{ cells/mL})$ 증가하면 인슐린저항성(HOMA-IR)은 **0.019** 증가하였으며 중성지방이 $1(\text{mg/dL})$ 증가하면 인슐린저항성(HOMA-IR)은 **0.002** 증가하였고 Apo B가 $1(\text{mg/dL})$ 증가하면 인슐린저항성(HOMA-IR)은 **0.003** 증가하였다. HDL-콜레스테롤은 통계적으로 유의한 관련성을 보이지 않았다($R^2=0.189$, Table 12).

흡연 경험군에서 남녀로 나누어 VIF(variance inflation factor) 값이 10 이상인 독립변수를 포함하여 **stepwise method** 시행 결과, 남자에서는 체지방량(Fat kg), 체지방량(LBM), 혈색소(Hemoglobin), 적혈구 용적률(Hematocrit), 중성지방(Triglyceride), HDL-콜레스테롤, Apo A-1(apolipoprotein A-1)이 선택되었고 여자에서는 나이, 체지방량(LBM), 백혈구 수(WBC)가 중요 독립변수로 선택되었다.

흡연 경험군에서 남녀로 나누어 VIF(variance inflation factor) 값이 10 이상인 독립변수를 제외하고 **stepwise method** 시행 결과, 남자에서는 체질량지수(BMI), 체지방량(LBM), 적혈구 용적률(hematocrit), 중성지방(triglyceride), HDL-콜레스테롤, Apo A-1(apolipoprotein A-1)이 선택되었고 여자에서는 나이, 체지방량(LBM), 백혈구 수(WBC)가 중요 독립변수로 선택되었다. 여자의 경우 VIF 값을 고려하지 않고 **stepwise method**를 시행한 것과 같은 결과이다. 흡연 경험군인 남자의 경우 다른 변수들을 통제 한 상태에서 체질량지수(BMI)가 $1(\text{kg/m}^2)$ 증가하면 인슐린저항성(HOMA-IR)은 **0.043** 증가하고, 체지방량(LBM)이 1kg 증가하면 인슐린저항성(HOMA-IR)은 **0.017** 증가하였으며 적혈구 용적률은 $1(\%)$ 증가하면 인슐린저항성(HOMA-IR)은 **0.018** 증가하였다. 다른 변수들을 통제 한 상태에서

중성 지방이 1(mg/dL) 증가하면 인슐린저항성(HOMA-IR)은 0.001 증가하였고 HDL-콜레스테롤은 1(mg/dL) 증가할 때 인슐린저항성(HOMA-IR)은 0.015 감소하였다. Apo A-1은 통계적으로 유의한 관련성을 보이지 않았다 ($R^2=0.234$, Table 13).

Table 11. Multiple regression analysis[§] using log transformed HOMA-IR as the Dependent Variable (Stepwise method)

Significant Independent Variables	β (SE)	p-value
BMI(kg/m ²)	0.038(0.006)	<0.0001
WBC($\times 10^3$ cells/mL)	0.027(0.008)	0.001
RBC($\times 10^6$ cells/mL)	-0.146(0.050)	0.004
Hematocrit(%)	0.023(0.041)	<0.0001
Triglyceride(mg/dL)	0.002(0.000)	<0.0001
HDL-cholesterol(mg/dL)	-0.004(0.002)	0.030
Smoking.....	-0.127(0.041)	0.002
	$R^2=0.180$	$F=29.84(p<0.0001)$

BMI, body mass index; WBC, white blood cell counts; RBC, red blood cell counts

[§] with considering VIF(variance inflation factor, ≥ 10)

Table 12. Multiple regression analysis[§] using log transformed HOMA-IR as the Dependent Variable in Non-Smoker((Stepwise method)

Significant Independent Variables	β (SE)	p-value
Men		
BMI(kg/m ²)	0.057(0.021)	0.006
WBC($\times 10^3$ cells/mL)	0.141(0.043)	0.002
Triglyceride(mg/dL)	0.002(0.001)	0.028
	R²=0.262	F=11.93(p<0.0001)
Women		
BMI(kg/m ²)	0.022(0.008)	0.010
WBC($\times 10^3$ cells/mL)	0.019(0.008)	0.018
Triglyceride(mg/dL)	0.002(0.000)	<0.0001
HDL-cholesterol(mg/dL)	-0.002(0.002)	0.340
Apo B(mg/dL)	0.003(0.001)	0.001
	R²=0.189	F=24.49(p<0.0001)

BMI, body mass index; WBC, white blood cell counts; Apo B, apolipoprotein B

[§] with considering VIF(variance inflation factor, ≥ 10)

Table 13. Multiple regression analysis[§] using log transformed HOMA-IR as the Dependent Variable in Ever-Smoker((Stepwise method)

Significant Independent Variables	β(SE)	p-value
Men		
BMI(kg/m ²)	0.043(0.017)	0.011
LBM(kg)	0.017(0.008)	0.027
Hematocrit(%)	0.018(0.007)	0.011
Triglyceride(mg/dL)	0.001(0.001)	0.018
HDL-cholesterol(mg/dL)	-0.015(0.006)	0.012
Apo A-1(mg/dL)	0.005(0.003)	0.051
	R²=0.234	F=13.40(p<0.0001)
Women		
Age(years)	0.004(0.005)	0.417
LBM(kg)	0.052(0.024)	0.036
WBC($\times 10^3$ cells/mL)	0.091(0.049)	0.076
	R²=0.194	F=2.89(p=0.049)

BMI, body mass index; LBM, lean body mass; Apo A-1, apolipoprotein A-1; WBC, white blood cell counts

[§] with considering VIF(variance inflation factor, ≥ 10)

IV. 고찰

본 연구는 백혈구 수를 사분위수로 분류하여 다른 변수와의 관련성 여부를 백혈구 수의 평균의 차이를 보고 확인하였고 백혈구 수와 인슐린저항성과 여러 변수와의 각각의 관계를 파악한 후 백혈구 수가 인슐린저항성과의 독립적인 관련성이 있는지를 분석하였다. 이전 연구에서(Jeppesen 등, 1994, Targher 등, 1996) 백혈구 수와 인슐린저항성이 유의한 상관관계가 있음을 보고하였으며 Nakanishi 등(2002)은 중년의 일본 남성을 대상으로 한 연구에서 체내 염증 지표 중 하나인 백혈구 수와 대사증후군과의 연관성 및 상대위험도를 보고하였다. 본 연구에서 연령을 보정한 후 백혈구 수와 다른 변수들과의 상관관계를 보았을 때 남자에서 공복 혈당, 중성지방, 공복 인슐린, HOMA-IR, 혈색소, 적혈구 용적률, 혈소판이 양의 상관관계를 보였고 여자에서는 백혈구 수와 중성지방, Apo B, 공복 인슐린, HOMA-IR, 요산, 적혈구 수, 혈색소, 적혈구 용적률, 혈소판이 양의 상관관계를 나타냈다. 연령을 보정한 후 인슐린저항성과 다른 여러 변수들과의 상관관계를 보았을 때 남자에서는 인체 계측 변수(체질량지수, 허리둘레, WHR, 체지방률, 체지방량, 제지방량, 기초 대사량)와 수축기 혈압, 이완기 혈압, 공복 혈당, 총 콜레스테롤, 중성지방, Apo B, 공복 인슐린, 요산, 백혈구 수, 적혈구 수, 혈색소, 적혈구 용적률과 양의 상관관계를 보였고 HDL-콜레스테롤과는 음의 상관관계를 보였다. 여자에서는 인체 계측 변수(체질량지수, 허리둘레, WHR, 체지방률, 체지방량)와 수축기 혈압, 공복 혈당, 총 콜레스테롤, 중성지방, Apo B, 공복 인슐린, 요산, 백혈구 수, 혈색

소, 적혈구 용적률, 혈소판과 양의 상관관계를 보였고 HDL-콜레스테롤과는 음의 상관관계를 보였다.

다중회귀분석에서 중요 변수선정은 **stepwise method**를 이용하여 선택된 변수로 하였다. 이 때 독립변수들 간에 상관관계가 높은 경우 다중공선성(**multicollinearity**)이 발생되면 추정된 회귀계수의 표준오차가 커지므로 유의성 검정의 의미를 잃게 된다. 다중공선성의 영향을 추정할 수 있는 **VIF(variance inflation factor)** 값이 **10**이상으로 확인된 허리둘레, 체지방량, 체지방량을 변수 선정 시 고려하지 않거나 고려한 두 가지로 분석하여 결과를 확인하였다. 기존 연구들에서 흡연 여부가 백혈구 수에 영향을 준다는 보고가 있어(Nieto 등, 1992; Nordenberg 등, 1990; Sunyer 등, 1996) 남녀 흡연 여부에 따라 나누어 다중회귀분석을 한 결과 백혈구 수는 남녀 비 흡연군에서만 유의한 관련성을 보였다. 흡연 상태에서의 백혈구 수의 증가는 염증반응의 표지자로서 보다는 흡연 자체로 인한 생물학적 표지라 할 수 있다고 알려져 있다. 다중공선성을 고려하지 않고 **stepwise method**로 중요 변수선택 결과 남자 비 흡연군에서 체지방량, 백혈구 수, 중성지방이 선택되어 인슐린저항성과 유의한 관련성을 보였고 여자에서는 체지방량, 백혈구 수, 중성지방, Apo-A1, Apo B가 선택되었고 체지방량, 백혈구 수, Apo B가 인슐린저항성과 유의한 관련성을 보였다. 다중공선성을 고려하여 분석한 결과 남자 비 흡연군에서 체질량지수, 백혈구 수, 중성지방이 선택되어 유의한 관련성을 보였고 여자에서는 체질량지수, 백혈구 수, 중성지방, HDL-콜레스테롤, Apo B(**apolipoprotein B**)가 선택되었고, 체질량지수, 백혈구 수, 중성지방, Apo B(**apolipoprotein B**)가 통계적으로 유의한 관련성이 있음을 확인하였다. 이계원 등(2003)의 한국 노인 인구에서 인슐린저

항성과 혈액학적지표와의 관계를 본 연구에서도 HOMA-IR을 종속변수로 하여 혈색소, 백혈구 수, 연령, 체질량지수, 중성지방의 변수들에서 유의성을 발견할 수 있었다. 백혈구 수는 감염, 혈액 질환 여부를 확인하는 중요한 임상적 지표로 사용되어 왔고 앞서 언급한 흡연 외에도 나이 성, 인종 임신, 알콜섭취량에 따라 영향을 받는다는 것이 알려져 있다. Nakanishi 등(2003)의 연구 결과와 같이 본 연구에서도 비 음주자나 과거 음주경험자에 비해 현재 음주자의 백혈구 수가 더 낮았으나 통계적으로 유의한 값을 보이지는 않았다. 음주와 인슐린저항성과의 관계는 Flanagan 등(2000)에서의 결과와 같이 현재 음주자의 인슐린저항성이 비음주자나 과거 음주경험자보다 낮음을 확인하였다. 음주가 인슐린 감수성을 높이고 인슐린저항성을 낮게 한다는 기전은 아직 명확하지 않으나 간의 당 신생작용이 감소하는 간의 당 대사이상으로 여겨지기도 한다.

최근 여러 연구들을 통해 지방세포에서 분비된 proinflammatory cytokine에 의해 발생한 인슐린저항성과 이러한 인슐린저항성으로 인해 당뇨병, 고혈압, LDL-콜레스테롤의 증가, HDL-콜레스테롤의 감소와 같은 대사증후군의 각 구성요소와 백혈구 수가 강력한 양의 상관관계를 보이는 결과들이 보고 되었다(Choi 등, 2003; Pedro 등, 2002). 또한 백혈구 수가 정상범위에 있다고 하더라도 백혈구 수의 증가는 이러한 염증상태로 인한 심혈관계 질환의 발생을 예측할 수 있는 인자로서 기여한다는 결과들이 보고되고 있다(Friedman 등, 1990; Koren 등, 2005; Weijenberg 등, 1996). 본 연구 결과 백혈구 수의 증가에 따라 남녀에서 공통적으로 인슐린저항성이 증가하였고 공복 혈당, 중성지방, Apo B, 공복 인슐린, 수축기 혈압, 적혈구 용적률, 혈소판 등이 증가하는 경향을 보였다. 이는 기존의 다른 연구에

서 대사증후군과 백혈구 수의 증가와의 관련성을 본 결과와 일부 일치한다 (Carantoni 등, 1998; Giovanni 등, 1996; Isao 등, 2003; Noriyuki 등, 2002; 최태순 등, 2004; 황상태 등, 2004).

Festa 등(2000)은 대사증후군의 많은 변수들과 hs-CRP, 백혈구 수, fibrinogen과 같은 염증 지표들과의 연관성을 확인하고 subclinical inflammation이 대사증후군의 한 부분임을 보고하였다.

본 연구의 제한점은 다음과 같다.

첫째, 본 연구의 대상자가 연구에 참여하여 건강검진을 받은 20세 이상의 성인 1460명(남자 598명, 여자 862명)이었으므로 인구집단 전체를 대표하지 못하는 한계를 가지고 있다.

둘째, 단면적 연구로서 백혈구 수와 인슐린저항성 간의 선행관계 및 인과관계를 명확하게 밝힐 수는 없었다.

셋째, 다중회귀분석에서 남녀 흡연 여부로 나누어 분석을 하였으나 여자의 흡연율이 낮았기 때문에 비 흡연군(비흡연자)과 흡연 경험군(과거 흡연자, 현재 흡연자)으로 재분류를 하였음에도 본 연구의 분석에 필요한 변수를 가지는 흡연 경험군은 29명으로 통계적인 유의성을 판단하기에 부족함이 있다. 흡연에 대한 자료수집은 일대일 면담을 통한 설문조사 방법으로 여성 흡연자의 경우 실제보다도 낮게 응답되었을 가능성을 배제할 수 없다.

그럼에도 본 연구가 정상 성인을 대상으로 쉽게 검사 가능한 항목인 백혈구 수와 인슐린저항성과의 독립적인 관련성을 확인하였음에 의미가 있다고 생각된다. 본 연구 결과를 기초 자료로 활용하여 백혈구 수가 단지 질병에 대한 지표일 뿐 아니라 질병의 예측인자로서의 가치가 있는지에 대한

많은 연구가 필요할 것이고 추후 대규모의 전향적 연구를 통한 백혈구 수와 인슐린저항성과의 인과관계의 규명이 필요할 것으로 사료된다. 추후 연구들을 통하여 백혈구 수가 인슐린저항성의 위험인자로서 정립된다면 인슐린저항성과 관련된 대사증후군의 진단기준에 추가적인 항목으로의 보강이 요구되리라 사료되어진다. 그렇게 된다면 위험인자 규명을 통해 건강증진 차원에서도 큰 의미가 있을 것으로 사료된다.

V. 결론

본 연구는 20세 이상의 성인 1460명(남자 598명, 여자 862명)을 대상으로 백혈구 수와 인슐린저항성과의 관련성에 대해 분석한 단면연구로서 백혈구 수와 인슐린저항성(HOMA-IR)의 두 변수를 모두 가지고 있는 1064명(남자 424명, 여자 640명)을 최종 분석 자료로 이용하였으며 본 연구의 주요 결과는 다음과 같다.

첫째, 연구 대상자의 체질량지수, 허리둘레, WHR은 남자가 여자보다 더 높았고, **Fat**과 관련된 수치는 남자가 여자보다 낮았다. HOMA-IR은 1.94 ± 1.73 , 1.73 ± 1.25 , 백혈구 수는 5.42 ± 1.77 , $5.03 \pm 2.56 (\times 10^3 \text{ cells/mL})$ 로 남자가 여자보다 높게 나타났다.

둘째, 남자에서 백혈구 사분위수에 따라 공복 혈당, 중성지방, Apo A-1, Apo B, 공복 인슐린, 인슐린저항성(HOMA-IR), 적혈구 용적률, 혈소판이 유의한 차이를 보였고($P < 0.05$), 백혈구 사분위수가 증가할수록 현재 흡연자의 백혈구 수가 유의하게 증가하였다($P = 0.001$). 여자에서 백혈구 사분위수에 따라 나이, WHR, 수축기 혈압, 중성지방, Apo B, 공복 인슐린, 인슐린저항성(HOMA-IR), 적혈구 용적률, 혈소판이 유의하게 증가하였다($P < 0.0001$). 체질량지수, 허리둘레, 체지방률, 체지방량, 총 콜레스테롤, 요산, 혈색소에서도 통계적으로 유의한 차이를 보였다($P < 0.05$).

셋째, 백혈구 수와 다른 변수들과의 상관관계를 분석한 결과, 남자에서는 공복 혈당, 중성지방, 인슐린, HOMA-IR, 혈색소, 적혈구 용적률, 혈소판과 양의 상관관계를 보였고 여자에서는 중성지방, Apo B, 인슐린, HOMA-IR, 요산, 적혈구 수, 혈색소, 적혈구 용적률, 혈소판과 양의 상관관계를 보였다.

인슐린저항성과 다른 변수들과의 상관관계를 분석한 결과, 남자에서는 체질량지수, 허리둘레, WHR, 체지방률, 체지방량, 수축기 혈압, 이완기 혈압, 기초 대사량, 체지방량, 공복 혈당, 총 콜레스테롤, 중성지방, Apo B, 인슐린, 요산, 백혈구 수, 적혈구 수, 혈색소, 적혈구 용적률과 양의 상관관계를 보였고, HDL-콜레스테롤과는 음의 상관관계를 보였다. 여자에서는 체질량지수, 허리둘레, WHR, 체지방률, 체지방량, 수축기 혈압, 공복 혈당, 총 콜레스테롤, 중성지방, Apo B, 인슐린, 요산, 백혈구 수, 혈색소, 적혈구 용적률, 혈소판과 양의 상관관계를 보였고, HDL-콜레스테롤과는 음의 상관관계를 보였다.

넷째, 다중회귀분석에서 다른 변수들을 통제하였을 때 남녀 비 흡연군에서 백혈구 수와 인슐린저항성이 유의한 관련성을 보였다.

이상의 연구 결과를 종합해 보면 남녀 비 흡연군에서 백혈구 수와 인슐린저항성의 독립적인 관련성을 확인할 수 있었다. 이는 백혈구 수가 인슐린저항성과 관련된 대사증후군의 중요한 요소 중 하나일 수 있음을 생각할 수 있다. 향후 국내에서의 대규모의 전향적인 연구를 통한 백혈구수와 인슐린저항성의 관련성의 인과관계를 규명하는 것이 필요할 것이다.

참고문헌

- 이계원, 류혜진, 박수연 등. 서울 남서부 지역 노인 인구에서 인슐린저항성과 혈액학적 지표와의 관계. 대한당뇨병학회지 2003;27:352-361
- 이기업. 인슐린저항성의 발생기전. 대한내분비학회지 1992;7(2):177-182
- 최태순, 문유선, 최영호 등. 백혈구 수와 대사증후군의 군집성의 연관성. 가정의학학회지 2004;25:34-39
- 통계청. 2003년 사망원인통계연보; 2004
- 황상태, 김범수, 황상준 등. 말초혈액 내 백혈구 수와 대사증후군과의 연관성. 대한순환기학회지 2004;34:280-287
- Barbieri M, Ragno E, Benvenuti E. New aspects of the insulin resistance syndrome. impact on hematological parameters. Diabetologia 2001;44:1232-1237
- Carantoni M, Zuliani G, Volpato S, et al. Relationships between fasting plasma insulin , anthropometrics and metabolic parameters in a very old healthy population. Metabolism 1998;47:535-540
- DeFronzo RA, Tobin JD, Andres R. Glucose clamp technique. A method for quantifying insulin secretion and resistance. Am J Physiol 1979;237:E214-E223
- DeFronzo RA, Ferrannini E. Insulin resistance, A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease. Diabetes care 1991;14:

173-194

- Fedro M, Jean BR, Elizabeth M, et al.** Prevalence of insulin resistance syndrome in southwestern France and its relationship with inflammatory and hemostatic markers. *Diabetes care* 2002; 25:1371-1377
- Festa A, D'Agostino R, Howard G, et al.** Chronic subclinical inflammation as part of the insulin resistance syndrome. The Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS). *Circulation* 2000;102:42-47
- Ford ES.** The metabolic syndrome and C-reactive protein, fibrinogen, and leukocyte count. findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Atherosclerosis* 2003; 168:351-358
- Flanagan DDH, Moore VM, Godsland IF, et al.** Alcohol consumption and insulin resistance in young adults. *Eur J Clin Invest* 2000;30:297-301
- Friedman GD, Tekawa I, Grimm RH, et al.** The Leukocyte count: correlates and relationship to coronary risk factors: the CARDIA study. *Int J Epidemiol* 1990;19:889-893
- Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS.** Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972; 18:499-502

- Ginsberg HN. insulin resistance and cardiovascular disease. *J Clin Invest* 2000;106:453-458
- Giovanni T, Jaap CS, Marco T, et al. The white blood cell count: its relationship to plasma insulin and other cardiovascular risk factors in healthy male individuals. *J Intern Med* 1996; 239:435-441
- Haffner SM, Valdez RA, Hazuda HP, et al. Prospective analysis of the insulin resistance syndrome(syndrome X). *Diabetes* 1992; 41:715-722
- Haffner SM, Mykkanen L, Festa A, et al. insulin-resistant pre-diabetic subjects have more atherogenic risk factors than insulin-sensitive pre-diabetic subjects. implications for preventing coronary heart disease during the pre-diabetic state. *Circulation* 2000;101:975-980
- Hansen LK, Grimm RH, Neaton JD. The relationship of white blood cell count to other cardiovascular risk factors. *Int J Epidemiol* 1990; 19:881-888
- Isao S, Kunio Y, Fujiko I. Association of body mass index , body fat, and weight gain with inflammation markers among rural residents in Japan. *Cir J* 2003;67:323-329
- Jeppesen J, Maheux P, Facchini F. White blood cell count and insulin resistance in healthy nonsmoking men. *Am Heart J* 1994;127:459-461
- Kannel WB, Anderson K, Wilson PW. White blood cell count and

- cardiovascular disease. Insights from the Framingham Study.
JAMA 1992;267:1253-1256
- KM Choi, J Lee, YH Kim, et al. Relation between insulin resistance and hematological parameters in elderly Koreans-Southwest Seoul (SWS) study. Diabetes Res Clin Prac 2003;60:205-212
- Koren MN, Tanne D, Goldbourt U. White blood cell count and the incidence of ischemic stroke in coronary heart disease patients. AM J Med 2005;118:1004-1009
- Lee CD, Folsom SR, Nieto EJ, et al. White blood cell count and incidence of coronary heart disease and ischemic stroke and mortality from cardiovascular disease in African-American and White man and women. atherosclerosis risk in communities study. Am J Epidemiol 2001;154:758-764
- Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, et al. Homeostasis model assessment. insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentration in man. Diabetologia 1985;28:412-419
- Meigs JB, D'Agostino RB Sr, Wilson PW, et al. Risk variable clustering in the insulin resistance syndrome. Diabetes 1997;46:1594-1600
- Nakanishi N, Suzuki K, Tatara K. White blood cell count and clustered features of metabolic syndrome in Japanese male office workers. Occu Med 2002;52:213-8
- Nakanishi N, Yoshida H, Matsuo Y, et al. White blood cell count and

- the risk of impaired fasting glucose or Type II diabetes in middle-aged Japanese men. *Diabetologia* 2002;45:42-48
- Nakanishi N, Yoshida H, Okamoto M, et al. Association of Alcohol consumption with white blood cell count. a study of Japanese male office workers. *J Intern Med* 2003;253:367-374
- Nieto FJ, Szklo M, Folsom AR, et al. Leukocyte count correlates in middle aged adults. the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Am J Epidemiol* 1992;136(5):525-537
- Nordenberg D, Yip R, Binkin NJ. The effect of cigarette smoking on hemoglobin levels and anemia screening. *JAMA* 1990;264:1556-1559
- Noriyuki N, Mitsuru S, Kokoro S, et al. Associations between White blood cell and features of the metabolic syndrome in Japanese male office workers. *Ind Health* 2002;40:273-277
- Osei K. Insulin resistance and systemic hypertension. *Am J Cardiol* 1999;84:33-36
- Pickup JC, Mattock MB, Chusney GD, et al. NIDDM as a disease of the innate immune system. association of acute-phase reactants and interleukin-6 with metabolic syndrome X. *Diabetologia* 1997; 40:1286-1292
- Reaven GM, Laws A. Insulin resistance, compensatory hyperinsulinaemia , and coronary heart disease. *Diabetologia* 1994;37:948-952
- Reaven GM. Role of insulin resistance in Human disease. *Diabetes* 1988;

37:1595-1607

- Reaven GM. Syndrome X: 6years later. *J int Med* 1994;236:13-22
- Ruderman N, Chisholm D, Pi-Sunyer X. The metabolically obese, normal-weight individual revisited. *Diabetes* 1998;47:699-713
- Sunyer J, Munoz A, Peng Y et al. Longitudinal relation between smoking and white blood cells. *AM J Epidemiol* 1996;144:734-741
- Targher G, Seidell JC, Tonoli M et al. The white blood cell count. its relationship to plasma insulin and other cardiovascular risk factors in healthy male individuals. *J Intern Med* 1996;239:435-41
- Tchernof A, Lamarchi B, Prud'homme D, et al. The dense LDL phenotype: association with plasma lipoprotein levels, visceral obesity, and hyperinsulinemia in men. *Diabetes Care* 1996;19:629-637
- Vozarova B, Weyer C, Lindsay RS, et al. High white blood cell count is associated with a worsening of insulin sensitivity and predicts the development of type 2 diabetes. *Diabetes* 2002;51:455-461
- Wang YY, Lin SY, Liu PH, et al. Association between hematological parameters and metabolic syndrome components in a Chinese population. *J Diabetes Complications* 2004;18:322-327
- Weijenberg MP, Feskens EJM, Kromhout D, et al. white blood cell count and the risk of coronary heart disease and all cause mortality in elderly man. *Arterioscler Thromb Vas Biol* 1996;16:499-501

동맥경화 및 고혈압의 유전 역학 연구 조사표

(대조군, 가족구성원용)

조사년월일 2005.

일련번호		진출권번호		성명	
주민번호	-	실제생일		나이	만
가족코드	FC	환자명		관계	
주소				전화번호	
				핸드폰	
출생지		부출생지		모출생지	
친조부출생지		친조모출생지		외조부출생지	
외조모출생지					
종교		직업		교육수준	
혈액형		결혼상태		가혼이혼	자녀수
				남	여
월수입	① 50만원 미만 ⑤ 200-300만원	② 50-100만원 ⑥ 300-400만원	③ 100-150만원 ⑦ 400-600만원	④ 150-200만원 ⑧ 600만원 이상	
가족의수입	① 50만원 미만 ⑤ 200-300만원	② 50-100만원 ⑥ 300-400만원	③ 100-150만원 ⑦ 400-600만원	④ 150-200만원 ⑧ 600만원 이상	

인체 계측 & 체지방 측정

채혈일	년 월 일	채혈량	① ACD ③ EDTA	② Plain ④ Na-Ct	마지막 식사시간	() 시간전
-----	-------	-----	-----------------	--------------------	-------------	------------

신장(소수점 하자리까지)	cm	waist	cm	tricep	mm
체중(소수점 한자리까지)	kg	hip	cm	mac	cm
B. M. I (kg/m ²)		L. B. M(kg)			
Fat(%)		Fat(kg)			

혈압측정

수축기혈압 1차	() mmHg	수축기혈압 2차	() mmHg
이완기혈압 1차	() mmHg	이완기혈압 2차	() mmHg
맥박1차(1분 동안의 맥박수)	() 회/1분	맥박2차	() 회/1분

현재 복용중인 치료제 ① 예 ② 아니오 ③ 모름

① 약명	용량	type	예) Astrix	100mg #1	antithrombosis

가족의 질병력에 관한 질문 (본가식구들을 기준으로 기입해 주세요. 여성의 경우 : 친경)

<가족의 질병력> _____남 _____녀 가족 중 다음 질환에 걸린 사람이 있습니까?	고혈압	① 없다 ② 있다 ③ 모름	관계/발병나이:
	당뇨병	① 없다 ② 있다 ③ 모름	관계/발병나이:
	뇌졸중(중풍)	① 없다 ② 있다 ③ 모름	관계/발병나이:
	심장병	① 없다 ② 있다 ③ 모름	관계/발병나이:
	간질환	① 없다 ② 있다 ③ 모름	관계/발병나이:
	고지혈증	① 없다 ② 있다 ③ 모름	관계/발병나이:
	암 (위, 간, 폐, 대장, 췌장, 유방, 자궁, 전립선)	① 없다 ② 있다 ③ 모름	암종류/관계/발병나이:

☞ 가족의 기타 질환 _____

본인의 건강 관련행위에 관한 질문

건강검진을 받아 보신 적이 있습니까?	① 없다 ② 있다 ③ 모름
☞ 검사결과 이상이 있었습니까?	① 없다 ② 있다 ③ 모름 ④ 해당없음
최근(지난 1달 동안) 복용중인 보조제는?	① 없다 ② 있다
☞ 어떤 종류입니까?	① 비타민 ② 무기질 ③ 비타민 + 무기질 ④ 단백질 ⑤ 섬유소 ⑥ 보약 ⑦ 기타
자신이 생각하는 자신의 건강은?	① 건강이 무척 나쁘다. ② 조금 나쁜 편이다. ③ 보통이다. ④ 건강한 편이다. ⑤ 아주 건강하다.
평소 음식을 얼마나 짜게 드시는 편입니까?	① 매우 싱겁게 먹는다. ② 싱거운 편이다. ③ 보통이다. ④ 짜게 먹는다. ⑤ 매우 짜게 먹는다.

☞ bald head인 사람에만 해당하는 질문입니다.

처음 증세가 나타난 시기는?	()년 ()월	Criteria	
가족 중에 같은 증세를 보이는 사람이 있습니까?	① 있다 -관계 및 발병나이() ② 없다		

☞ 고혈압으로 진단 받은 사람에만 해당하는 질문입니다.(처음 진단 받을때를 기준으로)

의사한테 진단 받으셨습니까?	① 예(주치의 :) ② 아니오 ③ 모름
고혈압 진단시 혈압과 진단 받은 때는?	혈압 _____ ()년 ()월
가장 처음 진단 받으신 곳은?	① 종합병원 ② 병원 ③ 의원 ④ 보건소 ⑤ 약국 ⑥ 한의원 ⑦ 건강진단 ⑧ 기타

본원내원일 :

☞ 당뇨병으로 진단 받은 사람에만 해당하는 질문입니다.

의사한테 진단 받으셨습니까?	① 예(주치의 :) ② 아니오 ③ 모름
처음 당뇨병을 진단 받은 때는?	()년 ()월 이환기간
가장 처음 진단 받으신 곳은?	① 종합병원 ② 병원 ③ 의원 ④ 보건소 ⑤ 약국 ⑥ 한의원 ⑦ 건강진단 ⑧ 기타

☞ 뇌졸중(중풍)으로 진단 받은 사람에만 해당하는 질문입니다.

의사한테 진단 받으셨습니까?	① 예(주치의 :) ② 아니오 ③ 모름
처음 뇌졸중을 진단 받은 시기는?	()년 ()월 이환기간
가장 처음 진단 받으신 곳은?	① 종합병원 ② 병원 ③ 의원 ④ 보건소 ⑤ 약국 ⑥ 한의원 ⑦ 건강진단 ⑧ 기타 ()

☞ 과거 심장병으로 진단 받은 사람에만 해당하는 질문입니다.

의사한테 진단 받으셨습니까?	① 예(주치의 :)	② 아니오	③ 모름
처음 심장병을 진단 받으신 시기는?	()년 ()월	이환기간	
가장 처음 진단 받으신 곳은?	① 종합병원 ② 병원 ③ 의원 ④ 보건소 기타 ⑤ 약국 ⑥ 한의원 ⑦ 건강진단 ⑧ 기타 ()		

☞ 간질환으로 진단 받은 사람에만 해당하는 질문입니다.

의사한테 진단 받으셨습니까?	① 예(주치의 :)	② 아니오	③ 모름
처음 간질환을 진단 받으신 시기는?	()년 ()월	진단명	
가장 처음 진단 받으신 곳은?	① 종합병원 ② 병원 ③ 의원 ④ 보건소 기타 ⑤ 약국 ⑥ 한의원 ⑦ 건강진단 ⑧ 기타 ()		

☞ 양성종양이나 암으로 진단 받은 사람에만 해당하는 질문입니다.

의사한테 진단 받으셨습니까?	① 예(주치의 :)	② 아니오	③ 모름
처음 암을 진단 받으신 시기는?	()년 ()월	진단명	
가장 처음 진단 받으신 곳은?	① 종합병원 ② 병원 ③ 의원 ④ 보건소 기타 ⑤ 약국 ⑥ 한의원 ⑦ 건강진단 ⑧ 기타 ()		

☞ 고지혈증으로 진단 받은 사람에만 해당하는 질문입니다.

의사한테 진단 받으셨습니까?	① 예(주치의 :)	② 아니오	③ 모름
처음 고지혈증을 진단 받은 시기는?	()년 ()월	이환기간	
가장 처음 진단 받으신 곳은?	① 종합병원 ② 병원 ③ 의원 ④ 보건소 기타 ⑤ 약국 ⑥ 한의원 ⑦ 건강진단 ⑧ 기타 ()		

☞ 기타 질환 _____

☞ 고혈압의 증상에 대한 설명입니다. 해당하는 곳에 V표시를 해주세요.

항 목	예	아니오
1. 평소에 머리가 아프다.	회/주	
2. 어지러움증을 느낀다.		
3. 시야가 뿌옇게 흐리다.		
4. 숨이 찬 적이 있다.		
5. 평지를 걸을 때 숨이 찬 적이 있다.		
6. 1-2층 계단을 오를 때 숨이 차다.		
7. 계단을 오를 때 가슴에 뭉증이 있다.		
8. 흉통을 느낀 적이 있다.		
9. 지난 12개월 동안 가슴이 답답하여 잠에서 깬 적이 있다.		
10. 지난 12개월 동안 호흡근관으로 잠에서 깬 적이 있다.		
11. 가슴이 두근거리는 증상이 있다.		
12. 손과 발이 자주 붓는 경우가 있다.		
13. 다리가 아파서 걸을 때 자주 쉬어야 한다.		

흡연

1. 담배를 피웁니까 ?	ⓐ 전혀 피운 적이 없다. ① 과거에 피웠으나 지금은 끊었다. ③ 현재 피운다.
2. 지금까지 평생동안 <u>피운 담배가 100개피(5갑)</u> 가 넘습니까 ?	① 예 ② 아니오 ③ 모름
3. 피우다 끊은 경우, 끊은 지 얼마나 되었습니까 ?	_____ 년 _____ 개월
4. 과거에 피웠거나 현재에 피우는 경우	
① 처음 담배를 시작한 연령은 ?	_____ 만 _____ 세
② 습관적으로 담배를 피우기 시작한 나이는 ?	_____ 만 _____ 세
③ 담배를 피운 기간은 전부 얼마입니까 ?	_____ 년 _____ 개월
④ 하루 평균 몇 개피를 피웠습니까 ?	_____ 개피/하루

음주

1. 현재 술을 마십니까?								
ⓐ 전혀 마시지 않는다. ① 현재 마신다. ② 과거에 마셨으나 지금은 마시지 않는다.								
2. 주로 마시는 술의 종류와 한 번에 마시는 양은?								
소주	막걸리	국산맥주	외산맥주	생맥주	위스키	와인	청하	동동주
병	병	cc	cc	cc	잔	잔	병	병
3. 술을 시작한 나이는? _____ 만 _____ 세								
4. 술을 마신 기간은 전부 얼마입니까? _____ 년 _____ 개월								
3. 술을 마시지 않은 경우, 끊은 지 얼마나 되었습니까? _____ 년 _____ 개월								
4. 술을 드시는 횟수는?			주 1회 이상인 경우 _____ 회/1주 월 1회 이상인 경우 _____ 회/1달					

활동량 조사

1. 하루의 대부분 어떤 활동을 하면서 보내십니까?	
① 하루 종일 거의 누워서 지낸다(요양중이거나 안정중인 환자 등)	
② 주로 앉아서 생활한다(운전, 사무직, 글쓰기, 수업 중 앉아있기 등)	
③ 가벼운 활동을 한다(고사, 빨래, 아기보기, 목욕, 가벼운 운동 등)	
④ 약간 힘든 활동을 한다(간호사, 잠들기, 규칙적인 운동 등)	
⑤ 심한 활동을 한다(운동경기, 등산, 달리기, 농업, 광업활동 등)	
2. 규칙적인 운동을 하십니까?	① 예 ② 아니오
1) 현재 주로 어떤 운동을 하십니까?	
2) 규칙적으로 운동을 하시는 경우 1주일에 평균 며칠 하십니까?	1주 _____ 일
3) 운동하는 날의 평균 운동 시간은 ?	

여성에만 해당하는 질문

1. 처음으로 생리(초경)가 있었던 나이는 ?	만 _____ 세
2. 월경주기는 ?	_____ 일
3. 최근 마지막 월경은 언제 하셨습니다까 ?	_____ 일전
4. 처음 임신한 나이는?	_____ 회
5. 총 임신횟수는?	_____ 회
6. 이중 정상 출산 횟수는 ?	_____ 회
7. 현재 폐경이 되었습니까?	① 폐경 되었음 ① 폐경 전 ② 폐경은 아니지만 불규칙
8. 폐경 시 나이는?	만 _____ 세
9. 폐경이유는?	① 자연적으로 ② 수술(종류: 난소적출, 자궁적출, 기타) ③ 방사선, 약물치료
10. 여성호르몬치료를 받으신 적이 있습니까?	① 예 ② 아니오
11. 현재 호르몬치료 중 입니까?	① 예 (종류: _____, 복용기간 _____) ② 아니오
12. 기타 갱년기 치료 관련 보충제를 복용중입니까?	① 예 (종류: Ca제재, 아이소플라본, 기타) ② 아니오

☞ 식사습관에 관한 조사

1. 하루에 식사는 보통 몇 번 하십니까?	① 1번 ② 2번 ③ 3번 ④ 4번 이상 ⑤ 불규칙적이다
2. 아침식사를 매일 드십니까?	① 예(주 6-7일) ② 가끔 불규칙적(주 2-3일) ③ 불규칙적(주 0-1 일)
3. 늘 일정한 시간에 식사를 하십니까?	① 예(주 6-7일) ② 가끔 불규칙적(주 2-3일) ③ 불규칙적(주 0-1 일)
4. 과식하는 경우가 있습니까?	① 거의없다(주 0-1회) ② 가끔있다(주 2-3회) ③ 자주있다(4회이상)
5. 외식을 자주 하십니까?	① 거의없다(주 0-1회) ② 가끔있다(주 2-3회) ③ 자주있다(4회이상)

☞ 귀하의 음식 기호 조사

	① 아주 싫다	② 싫어한다	③ 보통이다	④ 좋아한다	⑤ 아주 좋다
단 음식					
짭짤한 음식					
매운 음식					
새콤한 음식					
기름진 음식					

◇ 아침에 일어나서 주무실 때까지의 활동 내용의 시간을 적어 주십시오.

활 동 내 용	예 시	시 간 (min)
잠자기(낮잠 포함)	9 시간	
깨어서 누워있기	30 분	
청소하기	5 분	
요리하기	없 음	
춤추기(에어로빅, 빨리)	없 음	
춤추기(천천히)	없 음	
설겅이	없 음	
세수(샤워)와 몸치장하기	30 분	
식사(한끼식사 시간, 횟수)	20 분, 3 회	
운전하기		
쇼핑		
체조하기		
세탁하기(light)		
피아노치기	1 시간	
달리기(빨리)		
달리기(천천히, 뛰어놀기)	30 분	
앉아있기	5 시간	
서있기	20 분	
수영하기		
테니스		
배구		
걷기(천천히)	20 분	
걷기(10kg 짐들기)		
걷기(빨리)		
계단내려가기(층수와 횟수)	3 층 3 회	
계단 오르기(층수와 횟수)	3 층 3 회	
기타()	태권도 40 분	
기타()		

각각의 식품을 얼마나 자주 드시는 지 해당란에 V표 해주십시오.

식품	번호	식품명	1일 3회 이상	1일 1~2회	주 5~6회	주 3~4회	주 1~2회	1개월에 1~2회	
곡류군	1	밥1공기							
	2	국수1대접							
	3	식빵2쪽, 카스테라1개, 케익1쪽 크래커 또는 비스킷류 10개							
	4	송편크기 떡 2~3개, 감자 中1개, 옥수수 中1개,							
당류	5	설탕1큰술, 탄산음료 1컵, 사탕3개, 초콜릿 작은 6쪽							
	6	고기(소, 돼지, 닭고기 등 로스8쪽)							
단백질군	7	광어, 참치, 복어, 조기, 고등어 등 1토막							
	8	오징어 1토막(10 ×10cm) 새우 中 4마리							
	9	게 1/2마리, 조개살 1/3컵, 굴 1/3컵							
	10	멸치1/4컵, 방어포 1장							
	11	달걀 1개, 메추리알 5개							
	12	꽂치, 청어, 갈치, 삼치, 이연수 1토막							
	13	두부1/5모, 검은콩 2큰술							
	14	햄1쪽							
	15	참치, 고등어, 꽂치 통조림1/3컵 치즈 1.5장							
	16	갈비1토막, 프랑크 소세지1개, 뽕장어 1/3컵							
	채소군	17	녹황색채소: 당근, 시금치, 깻잎, 호박, 풋고추 등 익힌 것 1/3컵						
		18	당색채소: 콩나물, 숙주, 배추, 무우 오이 등 익힌 것 1/3컵						
		19	열무, 무청 1/3컵						
20		배추김치, 깍두기 1/3컵							
21		해조류(미역, 다시마 등 2/3컵, 김 大 2장)							
지방군	22	견과류:땅콩, 잣2큰술, 호도2알							
	23	식물성기름 :식용유, 참기름, 마아가린 등 1작은술							
	24	마요네즈, 버터, 커피크림1.5작은술 베이컨 1조각							
우유군	25	우유1컵							
	26	아쿠르트2개, 요플레 1개							
	27	아이스크림 1개							
과일	28	과일(중간크기 1개, 토마토는 2개, 자두는 4개) 및 주스류(무가당 1컵)							
기타	29	라면 1인분, 피자2쪽							
	30	설탕탕, 갈비탕, 추어탕 등 탕류 1인분							
	31	햄버거, 핫도그, 샌드위치류, 치킨, 스파게티 및 튀김요리							
	32	커피, 차 종류 1잔							

어제하루동안 (아침부터 주무시기 직전까지) 섭취한 음식의 종류와 양을 다음과 같이 작성하여 주세요. 간식도 포함.

식 사	음 식 명	재 료 명	목 측 량	중 량(g)	식품Code
예	보리밥 된장찌개 공치구이 깍두기 쥬스	쌀 보리 두부 감자 된장 공치 식용유 무 오렌지쥬스	작은 공기하나 (보리가 약간 섞여 있음) 작은 조각 5개 작은 조각 3-4개 약간 작은 것 반토막 1작은 술갈 5개 정도 1컵		
아 침					
점 심					
간 식					
저 녁					

유전자검사동의서 (제17조제2항관련)				
검사대상자	성명		생년월일	
법정대리인	성명		생년월일	
상담자	성명		생년월일	
동의서작성일자	년 월 일			
<p>1. 유전자검사(또는 연구)의 목적 :</p> <p>2. 검사대상물의 처리 : <input type="checkbox"/> 검사 후 즉시 폐기 <input type="checkbox"/> 보존</p> <p>3. 보존한다면 검사대상물의 보존기간 : <input type="checkbox"/> 5년 <input type="checkbox"/> 동의권자가 정한 기간 : (___년)</p> <p>4. 본래 목적 외로 검사대상물을 이용하거나 타인에게 제공하는 것에 대한 동의 여부 : <input type="checkbox"/> 동의하지 않음 <input type="checkbox"/> 동의함</p> <p>5. 검사대상물을 이용하거나 타인에게 제공하는 때에 개인정보 포함여부 : <input type="checkbox"/> 개인정보 제외할 것 <input type="checkbox"/> 개인정보 포함</p> <p>※ 다음 각 항목에 대해서는 상담자로부터 설명을 들은 후 본인이 충분히 이해를 하였다고 판단하는 때에 <input type="checkbox"/>란 안에 <input checked="" type="checkbox"/> 표를 하십시오</p> <p>1) 유전자검사의 이익과 위험에 대하여 검사기관으로부터 충분한 설명을 들었습니다. --- <input type="checkbox"/></p> <p>2) 보존기간이 경과한 검사대상물은 폐기물관리법 제12조의 규정에 의한 방법·절차에 따라 폐기됩니다. --- <input type="checkbox"/></p> <p>3) 유전자검사기관이 폐업하거나 그밖에 부득이한 사정으로 검사대상물을 보존할 수 없는 경우에는 법에서 정한 절차에 따라 검사대상물을 이관합니다. --- <input type="checkbox"/></p> <p>4) 동의권자가 상기 사항에 대하여 동의를 하였더라도 연구가 시작되기 이전에는 언제든지 동의를 철회할 수 있습니다. --- <input type="checkbox"/></p> <p>5) 유전자검사기관·유전자연구기관은 동의권자의 개인정보 보호를 위하여 필요한 조치를 취하여야 할 의무가 있습니다. --- <input type="checkbox"/></p> <p>6) 유전자검사의 결과는 10년간 보존되며 언제든지 본인의 검사결과에 대하여 열람을 청구할 수 있습니다. --- <input type="checkbox"/></p> <p style="text-align: center;">위의 사항에 대한 동의는 자발적 의사에 의한 것임을 밝히는 바입니다.</p> <p style="text-align: right;">서명 검사대상자 _____ 법정대리인 _____ 상담자 _____</p>				
<p>※ 구비서류</p> <p>법정대리인의 경우 법정대리인임을 증명하는 서류</p>				

210mm×297mm(일반용지 60g/㎡)

ABSTRACT

The association between white blood cell count and insulin resistance in healthy adults

Jang, Hyang Mi

Graduate School of Public Health

Yonsei University

(Directed by Professor Sun Ha Jee, Ph. D., MHS)

It is well known that insulin resistance is closely associated with obesity, hypertension, Type II diabetes, and dyslipidemia, and some studies reported that increased WBC count, which is a marker of inflammation, have been associated with metabolic syndrome, cardiovascular disease, cerebrovascular disease.

The purpose of this study was to investigate the association between WBC count and insulin resistance.

The subjects has been participated in the research through Yonsei Cardiovascular Genome Center from February, 2001 to December, 2004 on the basis of anthropometric and questionnaire through one to one

interview and blood test result. Among the subjects, we included 1460(Men 598, Woman 862) healthy adults over 20 years old. Insulin resistance was calculated by HOMA(Homeostasis model assessment) method.

The result of the study are as follows.

The mean HOMA-IR and WBC count in men were 1.94 ± 1.73 and 5.43 ± 1.77 ($\times 10^3$ cells/mL). Respectly, In women, it was 1.73 ± 1.25 , 5.03 ± 2.56 ($\times 10^3$ cells/mL), and higher in men.

There was significant difference among fasting glucose, TG, Apo A-1, Apo B, insulin, HOMA-IR, RBC, and platelet depend on the quartiles of WBC count for men($P < 0.05$), and if the quartiles of WBC count increase, smokers' WBC increased remarkably($P = 0.001$). Age, WHR, SBP, TG, Apo B, insulin, HOMA-IR, RBC, and platelet significantly increased depend on the quartiles of WBC count for women($P < 0.0001$), and there was statistically significant difference among BMI, waist circumference, fat percent, fat Kg, total cholesterol, uric acid, and hemoglobin depend on the quartiles of WBC count($P < 0.05$).

WBC count was positively correlated with fasting glucose, TG, insulin, HOMA-IR, hemoglobin, hematocrit, and platelet in men. and it was positively correlated with TG, APO B, insulin, HOMA-IR, uric acid, RBC, hemoglobin, hematocrit, and platelet in women.

In multiple regression analysis using HOMA-IR as a dependent variable, we found significance in the variables of BMI, WBC, TG in non-smoking men and BMI, WBC, TG, Apo B in non-smoking women.

In conclusion, this study provided evidence for the association between WBC count and insulin resistance in non-smoking adults. This suggests that WBC count is an important component for metabolic syndrome related to insulin resistance.

Key word : insulin resistance, WBC count